

УДК 612.014.482

**Ю.И. Бандажевский**

**Бандажевский Ю. И.** Радиоцезий и сердце  
(патофизиологические аспекты). Мн.: «Белрад» 2001. - 64 с.  
**ISBN 985-434-080-5**

**РАДИОЦЕЗИЙ И СЕРДЦЕ**

(патофизиологические аспекты)

Данная книга является одной из серии публикаций автора, посвященных воздействию радиоактивных элементов на организм человека. В ней автор анализирует результаты собственных клиничко-лабораторных исследований по изучению состояния сердечной деятельности в условиях воздействия радиоцезия. Книга предназначена для широкого круга читателей, врачей и научных работников, интересующихся проблемами влияния инкорпорированных радионуклидов на организм.

Рецензенты:

**ФЕРНЕ МИШЕЛЬ** – почетный профессор факультета медицины Университета г. Базель (Швейцария);

**НЕСТЕРЕНКО В. Б.** - доктор технических наук, профессор, член-корреспондент НАН Республики Беларусь, директор НИИ «Белрад».

Минск, 2001

© БАНДАЖЕВСКИЙ Ю. И., 2001

## Введение

### ПРОБЛЕМА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ С ПОЗИЦИИ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

Являясь ведущей в организме, сердечно-сосудистая система необычайно чувствительна к воздействию различных внешнесредовых факторов. Однако достаточно высокие адаптационные возможности позволяют ей длительно функционировать в неблагоприятных условиях. При этом формируются сложные патологические процессы, затрагивающие структуры всего организма. И подчас трудно выделить все их звенья. Первопричина в большинстве случаев не определяется. В этой связи лечебные мероприятия связаны в основном с ослаблением течения того или иного заболевания, а не с его полной ликвидацией. Мультифакториальность (многофакторность) происхождения многих заболеваний сердца выставляется без всякого сомнения. Манипуляция этим термином подчас мешает установлению основной, ведущей причины заболевания. При этом назначаемое лечение не является этиопатогенетическим, а воздействует лишь на отдельные звенья патогенеза.

Патофизиология нарушений сердечной деятельности основывается на установлении общих механизмов патологических процессов, которые формируются в результате нарушения деятельности интегративных систем: нервной и эндокринной. Использование идеи нервизма позволила создать представление о том, что разнообразные внешнесредовые факторы при определенной силе воздействия вызывают стрессорную ситуацию, которая приводит к нарушению сердечно-сосудистой деятельности. Совершенно не важно какие это факторы, их воздействие приводит к схожим или почти схожим эффектам: нарушению сердечного ритма, спазму

артериол с формированием артериальной гипертензии, нарушением системного кровообращения, ишемией или гипоксией клеток и тканей.

Такой подход не позволяет успешно развивать кардиологию, так как не учитывает специфику повреждающего агента, а следовательно не способствует предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний. Основным принципом профилактики кардиологических осложнений является принцип совершенствования систем адаптации сердечно-сосудистой и других систем к неблагоприятным условиям. При этом адаптационные возможности у каждого человека индивидуальны и зависят от многих факторов. Они не беспредельны и очень часто не спасают от гибели.

Значительно более эффективным явилось бы устранение воздействия повреждающего фактора. Но для этого необходимы сведения о этиопатогенезе хотя бы широко распространенных заболеваний сердца и сосудов. Увы, этим современная медицина не располагает.

И не смотря на интенсивное развитие лекарственной индустрии и кардиохирургии, гибель людей во многих странах от сердечно-сосудистой патологии продолжает неуклонно расти год от года. Однако существуют примеры иного рода. В частности, в Швеции сердечно-сосудистая заболеваемость значительно ниже, чем в других странах, так же как и онкологическая. [7, 18, 37]. С чем это связано? Прежде всего с состоянием окружающей человека среды, при этом предпринимаемые всевозможные меры защищают его организм от воздействия агентов техногенного происхождения, из которых ведущее место занимают радионуклиды.

Среди радиоактивных агентов, находящихся в окружающей человека среде, наибольшее распространение получили долгоживущие элементы -

$^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$ , а также  $^{239}\text{Pu}$ ,  $^{241}\text{Am}$ . Это связано, как с испытаниями ядерного оружия, так с авариями на атомных электростанциях, крупнейшей из которых явилась авария на Чернобыльской АЭС в 1986 году [33].

В связи с этим следует констатировать контакт населения Европы и бывшего СССР с указанными радионуклидами и в большей мере с  $^{137}\text{Cs}$ , на протяжении почти четырех десятков лет, о чем свидетельствуют соответствующие литературные источники [26]. Эти агенты не только окружают человека извне (в реальных условиях это не столь опасно), но и проникают в его организм и отдельные органы.

Закономерен вопрос. Как это отражается на здоровье людей? Официальная статистика Министерства здравоохранения свидетельствует о его ухудшении. Прежде всего, обращает внимание на себя неуклонный рост числа сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [18, 37], являющихся основной причиной гибели лиц молодого возраста. Однако при этом не анализируется связь с радионуклидами, инкорпорированными в организм. С одной стороны это связано с нежеланием, или невозможностью по какой-либо причине это осуществлять. С другой - с трудностью решения вопроса из-за отсутствия соответствующего методического подхода. Возможно имеет место и то и другое. Существуют публикации, в которых утверждается о безвредности инкорпорированных радионуклидов, и в частности  $^{137}\text{Cs}$  для организма людей [26].

Большинство исследований в области радиобиологии и радиационной медицины посвящено воздействию внешнего радиоактивного излучения на организм человека и животных. Об этом нами было указано в предыдущих публикациях [5, 6].

В то же время отсутствуют научные работы, анализирующие состояние человеческого организма и его отдельных систем в разном возрасте при различной по степени выраженности инкорпорации радионуклидов.

Многолетние исследования состояния здоровья людей в условиях продолжительной инкорпорации радионуклидов (не редко на протяжении всей жизни), многочисленные эксперименты на лабораторных животных, патоморфологическое исследование аутопсийного материала лиц, проживавших на загрязненной данными агентами территории, позволили нам разработать ряд методических подходов, применимых к решению данной проблемы:

1. Оценка медико-биологических эффектов с учетом количества инкорпорированного в организм радиоцезия;
2. Изучение патологического процесса, индуцированного радиоцезием, в клинике и моделирование его в эксперименте на лабораторных животных (клинико-экспериментальный подход);
3. Одновременное изучение структурных, функциональных и метаболических изменений, происходящих во всем организме, в отдельных органах и системах;
4. Оценка степени тяжести и характера выявленных патологических состояний с позиции нарушения интегративных процессов в организме, что позволяет связать воедино патологические изменения, возникающие в различных органах.

Использование указанных подходов позволяет осуществить оценку состояния организма, ряда жизненно важных органов и систем при инкорпорации радионуклидов. Прежде всего это касается сердечно-сосудистой системы - наиболее поражаемой жизненно важной системы и радиоцезия, как наиболее распространенного в биосфере долгоживущего радионуклида. В связи с этим нами были предприняты клинико-инструментальные и лабораторные исследования у детей разных возрастных групп, а также эксперименты

на лабораторных животных, с целью изучения влияния инкорпорированного радиоцезия на состояние сердечной деятельности.

## Глава 1.

### ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЕ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ, ЗАГРЯЗНЕННОЙ РАДИОНУКЛИДАМИ

Клинические исследования включали следующие группы:

1. Дети в возрасте 3-7 лет (227 человек), проживающие в г. Гомеле (уровень загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  составил 1-5 Ки/км<sup>2</sup>);

2. Дети в возрасте 6-8 лет (76 человек), проживающие в г. Ветка (уровень загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  составил 15-40 Ки/км<sup>2</sup>);

3. Дети в возрасте 7-16 лет (55 человек), проживающие в д. Светиловичи (уровень загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  составил 15-40 Ки/км<sup>2</sup>);

4. Дети в возрасте 3-7 лет (104 человека), проживающие в г. Гродно (уровень загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  менее 1 Ки/км<sup>2</sup>) - 1-я контрольная группа;

5. Дети в возрасте 10-15 лет (50 человек), проживающие в г. Минске (уровень загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  составил менее 1 Ки/км<sup>2</sup>) - 2-я контрольная группа.

6. Дети в возрасте 3-7 лет (118 человек), проживающие в г. Жлобине (уровень загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  составил менее 1 Ки/км<sup>2</sup>);

7. Дети в возрасте от 14 дней до 14 месяцев (155 человек) и их матери, постоянно проживающие в г. Гомеле и населенных пунктах Гомельской области и находящиеся на лечении в Гомельской детской областной клинической больнице;

8. Дети в возрасте от 8- до 15 лет (211 человек) с хронической патологией желудочно-кишечного тракта, постоянно проживающие на территории с уровнем загрязнения почвы  $^{137}\text{Cs}$  от 1 до 15 Ки/км<sup>2</sup> и находящиеся на лечении в Гомельской областной детской клинической больнице;

9. Студенты Гомельского медицинского института в возрасте 18-20 лет (197 человек).

У всех детей указанных групп оценивали состояние сердечно-сосудистой системы электрокардиографически в 12 отведениях по общепринятой методике. В ряде случаев проводили определение содержания важнейших показателей обмена веществ и активности ферментов в сыворотке крови. Содержание радиоцезия в организме детей определяли с помощью спектрометра человека - системы медико-радиологического контроля МРК. Результаты проведенных исследований подвергались статистической обработке.

Проведенные исследования показали высокую частоту электрокардиографических изменений во всех группах, зависящую от количества радиоцезия в организме детей и соответственно от уровня загрязнения территории их проживания данным радионуклидом (табл.1).

В зонах с уровнем загрязнения территории проживания  $^{137}\text{Cs}$  свыше 15 Ки/км<sup>2</sup> и содержанием радиоцезия в организме свыше 80 Бк/кг электрофизиологические изменения в сердце возникают более чем у 80 % детей.

По характеру выявленные патологические процессы можно разделить на следующие группы: аритмии и нарушения окислительно-восстановительных процессов. Среди аритмий в основном встречались нарушения проводимости электрического импульса по миокарду (блокады ножек пучка Гиса, атриовентрикулярные блокады). В большинстве групп аритмии преобладали по частоте встречаемости (табл.2). В зависимости от диапазона инкорпорации радиоцезия в организме детей каждая группа была разбита на 5 подгрупп (табл.3). Это позволило выявить прямо пропорциональную зависимость электрокардиографических изменений от количества инкорпорированного радиоцезия.

Таблица 1

Частота электрокардиографических изменений  
и содержание радиоцезия у детей различных групп

Название группы	Содержание радиоцезия в организме, Бк/кг	Частота электрокардиографических изменений, %
1. Гомель	30,32±0,66	72,3
2. Ветка	82,50±7,32	86,8
3. Светиловичи	91,20±7,68	94,4
4. Гродно	29,74±0,67	66,3
5. Минск в том числе: Минск-1 Минск-2	14,00±1,46 0 20,50±0,75	64,0 18,8 85,0
6. Жлобин	Не определялось	55,9
7. Дети в возрасте 14 дней – 14 месяцев их матери	34,93±3,30 27,10±2,80	88,1 80,3
8. Дети с нарушениями функции ЖКТ	19,70±0,90	84,9
9. Студенты	25,98±2,04	48,7

Особенно ярко эта зависимость проявилась в 1-й группе (г. Гомель), формируясь преимущественно за счет нарушений внутрижелудочковой проводимости (рис.1, 2). Следует отметить, что в г. Минске у 16 из 50 обследованных детей (32%)  $^{137}\text{Cs}$  в организме вообще отсутствовал, тогда как в остальных группах его значения

не опускались ниже уровня 11 Бк/кг. У детей с отсутствием радионуклидов в организме электрокардиографические изменения встречались в 19% случаев и были представлены все теми же блокадами правой ножки пучка Гиса. Если взять во внимание лишь параметры инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$  и частоту электрокардиографических нарушений, то можно констатировать прогрессирующее убывание относительного числа детей без электрокардиографических изменений по мере увеличения количества инкорпорированного радионуклида (рис. 3).

Таблица 2

Характер электрокардиографических изменений  
у детей исследуемых групп

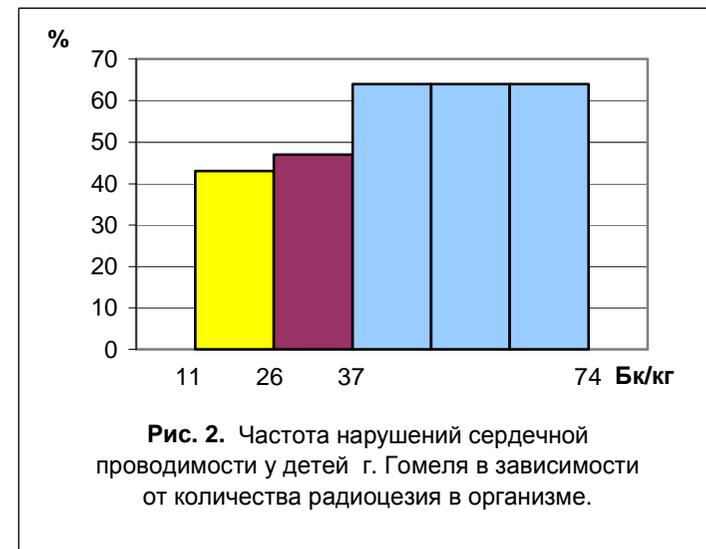
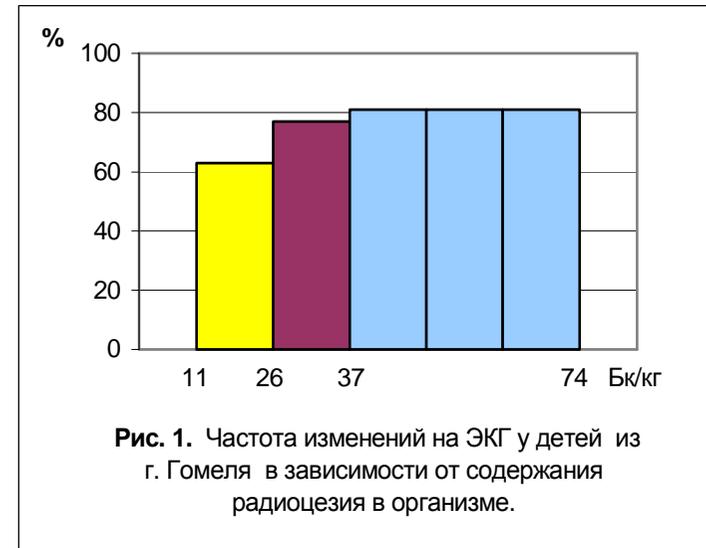
Название группы	Аритмии		Нарушения окислительно-восстановительных процессов в аритмии		Нарушения окислительно-восстановительных процессов в аритмии		Нормальная электрокардиограмма	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1. Гомель	113	<b>49,76</b>	51	<b>22,47</b>	-	-	63	<b>27,75</b>
2. Ветка	46	<b>60,53</b>	20	<b>26,32</b>	-	-	10	<b>13,16</b>
3. Светиловичи	32	<b>58,18</b>	12	<b>21,82</b>	8	<b>14,55</b>	3	<b>5,46</b>
4. Гродно	41	<b>39,42</b>	28	<b>26,92</b>	-	-	35	<b>33,65</b>
5. Минск	23	<b>46,00</b>	5	<b>10,00</b>	4	<b>8,00</b>	18	<b>36,00</b>
6. Жлобин	48	<b>0,68</b>	18	<b>15,25</b>	-	-	52	<b>44,67</b>
7. Дети	7	<b>4,50</b>	81	<b>52,26</b>	64	<b>41,30</b>	3	<b>1,94</b>

Матери	18	29,02	7	11,29	31	50,00	6	9,68
8. Дети с заболеваниями ЖКТ	149	70,62	30	14,22	-	-	32	15,68
9. Студенты	88	40,36	8	8,33	-	-	111	51,30

Таблица 3

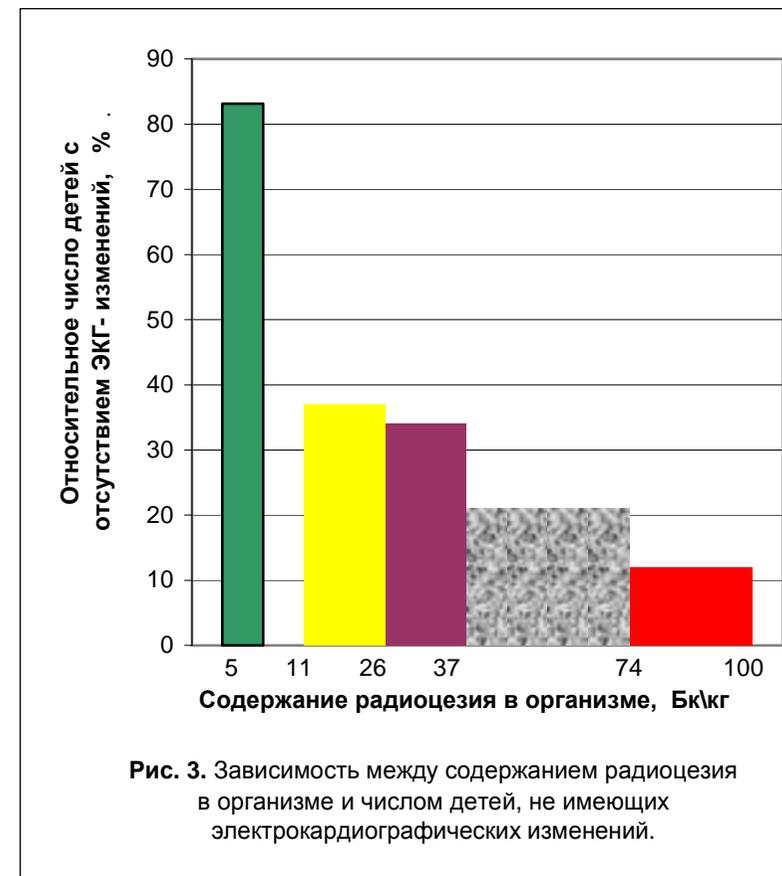
Частота электрокардиографических изменений в зависимости от уровня инкорпорации радиоцезия

Название группы	Содержание <sup>137</sup> Cs в организме в организме детей, Бк/кг				
	0	11-25,9	26-36,9	37-74	>74
1. Гомель	-	62,8%	77,6%	80,7%	-
2. Ветка	-	-	82,4%	92,3%	87,9%
3. Светиловичи	-	-	100%	92,3%	96,0%
4. Гродно	-	62,5%	65,5%	78,6%	-
5. Минск	18,8%	83,8%	100%	-	-



Исследование детей со средним уровнем накопления радиоцезия 100 Бк/кг в деревне Светиловичи выявило существенные клинические признаки сердечной недостаточности - боли в области сердца, глухость сердечных тонов, систолический шум при аускультации. Следует обратить внимание на сочетание аритмий и нарушений окислительно-восстановительных процессов на одной электрокардиограмме. Отмечено, что уровень инкорпорации радиоцезия в этом случае был существенно выше, чем при отдельных видах этих изменений -  $165,10 \pm 8,47$  Бк/кг (у детей с аритмиями -  $84,61 \pm 9,29$  Бк/кг  $p < 0,05$ ).

Накопление радиоцезия зарегистрировано и у детей раннего возраста и их матерей (табл.1). Электрокардиографические изменения были выявлены у них соответственно в 98,1 и 90,3 % случаев и были представлены в основном метаболическими нарушениями миокарда и аритмиями. У детей метаболические нарушения миокарда составили 88,4 % (47,1% - изолированно и 41,3% - в сочетании с нарушениями внутрижелудочковой проводимости). Нарушения проводимости, представленные в основном неполной блокадой правой ножки пучка Гиса, отмечены у 45,8% детей. Нормальная электрокардиограмма зарегистрирована лишь у 3 детей (1,9%).



Электрокардиографические изменения у матерей включали также метаболические нарушения и аритмии (нарушения автоматизма и проводимости). У 83,2% обследованных детей отмечалась гипокальциемия, у 39,5 % детей выявлено увеличение активности аланинаминотрансферазы, у 74,6% аспаратаминотрансферазы, что свидетельствует о нарушении метаболических процессов в печени и сердце.

Проведенные исследования показали высокую чувствительность системы мать-ребенок к воздействию радиоцезия. При этом относительно небольшие количества данного радионуклида вызывают повреждения сердечно-сосудистой системы как матери, так и ребенка, нарушая у последнего ее формирование.

Применение энтеросорбента «Белосорб-2» в течение 5-6 дней у этих детей вызывало снижение уровня  $^{137}\text{Cs}$  до  $25,43 \pm 2,54$  Бк/кг (исходный уровень -  $34,93 \pm 3,30$  Бк/кг) и уменьшение числа случаев метаболических нарушений в миокарде.

Изучение электрокардиограмм детей с хронической патологией желудочно-кишечного тракта, проживающих в условиях постоянного проникновения радиоцезия в организм, показало высокую частоту нарушений сердечной деятельности - 84,9%.

Наиболее часто отмечались метаболические нарушения в миокарде (54,5%), нарушения автоматизма синусового узла (36,0%), нарушения проводимости в виде неполной блокады правой ножки пучка Гиса (32,7%). Следует отметить, что у детей с уровнем накопления  $^{137}\text{Cs}$  выше 20 Бк/кг нарушения автоматизма встречались в 73,3% случаев, а у детей с меньшим уровнем накопления в 21,0% случаев. Метаболические нарушения обнаружены соответственно в 66,6% и 42,1% случаев. А неизмененные электрокардиограммы регистрировались соответственно, в 6,7%, и 19,3% случаев. При этом у 83,8 % детей с уровнем накопления выше 20 Бк/кг встречался гипресимпатикотонический вариант вегетативной реактивности, в то время, как у детей с уровнем накопления менее 20 Бк/кг он встречался в 50,8% случаев.

Таким образом, у детей с хронической патологией желудочно-кишечного тракта, проживающих на территории загрязненной радионуклидами, имеет место напряжение адаптационно-компенсаторных механизмов вегетативной регуляции, выражающееся в преобладании

гиперсимпатикотонического варианта вегетативной реактивности, частота которого находится в прямой зависимости от количества радиоцезия в организме. При этом происходит повышение уровня кортизола и снижение уровня свободного тироксина в сыворотке крови (табл.4). Клинически синдром вегетативной дисфункции проявлялся в виде нейроциркуляторной дистонии и дискинезии желчевыводящих путей, частота которых также зависела от количества радиоцезия в организме. В 93,3% случаев он возникал при инкорпорации свыше 20 Бк/кг, и в 68,8% случаев при инкорпорации менее 20 Бк/кг.

**Т а б л и ц а 4**

Содержание гормонов в сыворотке крови у детей с различными вариантами вегетативной реактивности

Вариант вегетативной реактивности	Нормальный n=48	Гиперсимпатикотонический n=47	Асимпатикотонический n=28
Кортизол, нмоль/л	622,49±42,10	771,19±50,67*	706,16±89,29
Свободный тироксин, ммоль/л	13,40±0,49	12,21±0,29*	12,90±0,31

\* -  $p < 0,05$

У молодых людей в возрасте 18-20 лет, проживающих в г. Гомеле при среднем содержании радиоцезия в организме 24,5 Бк/кг изменения на электрокардиограмме встречались в 48,7% случаев. При этом доминировали аритмии, преимущественно

нарушения внутрисердечной проводимости, составляющие 56,3% всех ЭКГ - изменений.

Обращает на себя то, что у 7 студентов (7,3%) обнаружено нарушение процессов реполяризации различных областей левого желудочка с синдромом ранней реполяризации. Это состояние может способствовать фибрилляции желудочков без предшествующей тахикардии и явиться причиной внезапной смерти. У этих молодых людей было увеличено содержание тироксина в плазме крови -  $13,44 \pm 0,01$  ммоль/л (в контроле -  $11,35 \pm 0,26$  ммоль/л,  $p < 0,05$ ). В связи с этим не исключено участие данного гормона в нарушении функционирования кардиомиоцитов, за счет воздействия на митохондриальный комплекс и энергетическую систему, обеспечивающую ионный баланс. Концентрация тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина и кортизола в крови лиц, имеющих признаки аритмий на электрокардиограмме, достоверно не отличалась от контрольной группы.

Проведенные исследования показали, что у детей, проживающих как на загрязненной радиоцезием территории, так и в чистых районах, наблюдается высокая частота электрокардиографических изменений (свыше 50% от числа обследованных). Уровни инкорпорации данного радиоактивного элемента в детский организм коррелируют с загрязнением им территории проживания. Однако и в контрольных районах (Гродно и Минск) наблюдаются случаи значительного содержания данного радионуклида в детском организме. Если абстрагироваться от территории проживания, взяв за основу частоту встречаемости электрокардиографических изменений в пределах определенных дозовых (количественных) интервалов  $^{137}\text{Cs}$  в организме, то выявляется четко выраженная линейная зависимость возникновения ЭКГ-изменений от уровня инкорпорации данного радионуклида. При этом даже небольшое содержание данного радиоизотопа - свыше 10

Бк/кг способно вызвать высокую частоту вышеуказанных нарушений, тогда как его отсутствие практически исключает их появление.

Особое внимание следует обратить на состояние сердечно-сосудистой системы у детей с инкорпорацией  $^{137}\text{Cs}$  свыше 150 Бк/кг. Сочетание нарушений обменных процессов в миокарде растущего организма с нарушениями проводимости электрического импульса - результат длительного хронического воздействия радиоцезия, являясь неблагоприятным предвестником на будущее. Если исходить из того, что миокард инкорпорирует радиоцезий интенсивнее, чем другие органы и системы [8], то можно представить какова концентрация данного радионуклида в его ткани (у крыс концентрация данного радионуклида в сердце в 10 и более раз выше, чем в скелетных мышцах). И не удивительно, что после достижения полной (100%) реализации патологического признака на электрокардиограмме на определенном уровне концентрации  $^{137}\text{Cs}$  (100 Бк/кг и выше) возникает клиническая патология сердца.

Проведенные исследования показали связь между количеством инкорпорированного в организм детей разного возраста радиоцезия и частотой электрокардиографических изменений. Учитывая линейную зависимость между указанными параметрами, длительный период полураспада  $^{137}\text{Cs}$  и, следовательно, существование его как химического элемента, небольшие с точки зрения радиационного воздействия уровни его накопления в организме, можно предположить не столько его радиационное, сколько токсическое воздействие на сердечную мышцу. При этом происходят взаимосвязанные нарушения энергетического, ионного и пластического обменов, приводящие к дистрофическим и некробиотическим процессам. Данная гипотеза позволяет рассмотреть проблему воздействия долгоживущих радионуклидов на организм человека с

иных позиций, что очень важно с точки зрения понимания механизмов их повреждающего воздействия на жизненно важные системы и органы, в частности на сердечно-сосудистую систему. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в условиях длительной хронической радиоцезиевой интоксикации сердечно-сосудистая система растущего организма является наиболее уязвимой. Это естественно, должно предопределить разработку соответствующих лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий.

## Глава 2

### СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА У ЖИТЕЛЕЙ ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАНЫМ АУТОПСИЙ

С целью доказательства повреждающего воздействия радиоцезия на сердце проводилось изучение строения миокарда детей и взрослых, жителей Гомельской области, умерших от различных причин (всего 408 случаев). При этом обязательно учитывалось содержание радиоцезия в данном органе. Микроскопическое исследование показало наличие в 99% случаев смерти диффузного по характеру повреждения клеток миокарда, в виде контрактур или пересокращений мышечных волокон, первичного глыбчатого распада миофибрилл, различной степени выраженности дистрофических процессов и некроза. Несомненно, что вне зависимости от основного заболевания, изменения в миокарде, возникшие под воздействием инкорпорированного в него радиоцезия (концентрация от 20 до 500 Бк/кг) явились одной из основных причин смерти. Особенно ярко это проявляется в отношении детского организма. Приводим один из примеров:

Ребенок Л., 7 месяцев, проживавший в Кормянском районе заболел остро. Доставлен в больницу с признаками острой респираторной вирусной инфекции. В дальнейшем нарастали дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, интоксикация. Смерть наступила на восьмые сутки после поступления в клинику от септицемии. Во внутренних органах, в том числе и в сердце, обнаружены значительные накопления радиоцезия (табл.5).

Повреждение кардиомиоцитов проявлялось альтеративными изменениями в виде гиалиново-капельной и очаговой гидропической дистрофии. Мышечные волокна разволокнены, имели нечеткие

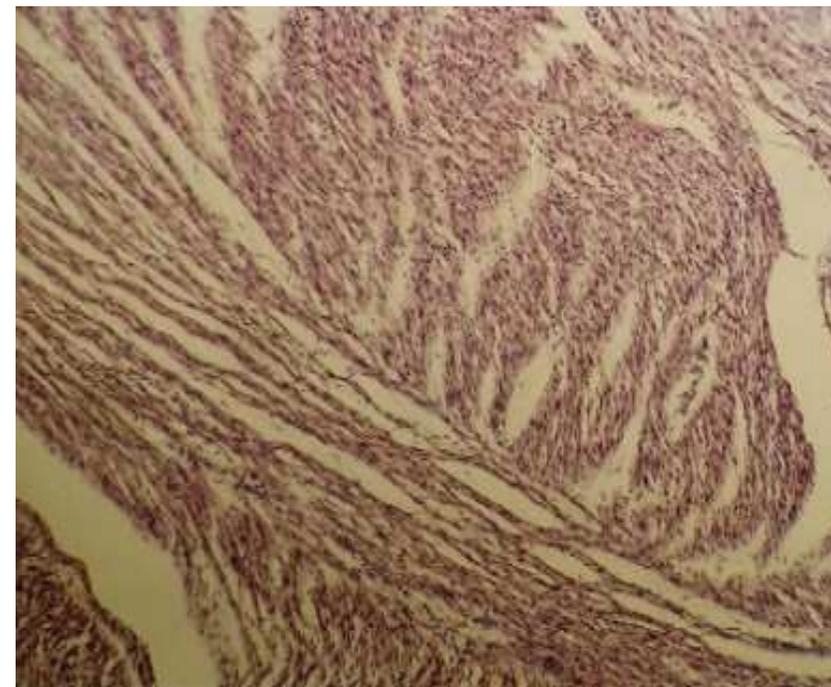
контуры, слабо выраженную поперечно-полосатую исчерченность. Наблюдался очаговый лизис миофибрилл с их фрагментацией. Ядра кардиомиоцитов отличались полиморфизмом и гиперхромией, в отдельных участках выявлялись кариопикноз и кариолизис. Сосуды миокарда резко полнокровны. Отмечается плазморрагия и пролиферация эндотелия сосудов.

**Т а б л и ц а 5**

Количество  $^{137}\text{Cs}$  во внутренних органах ребенка Л.

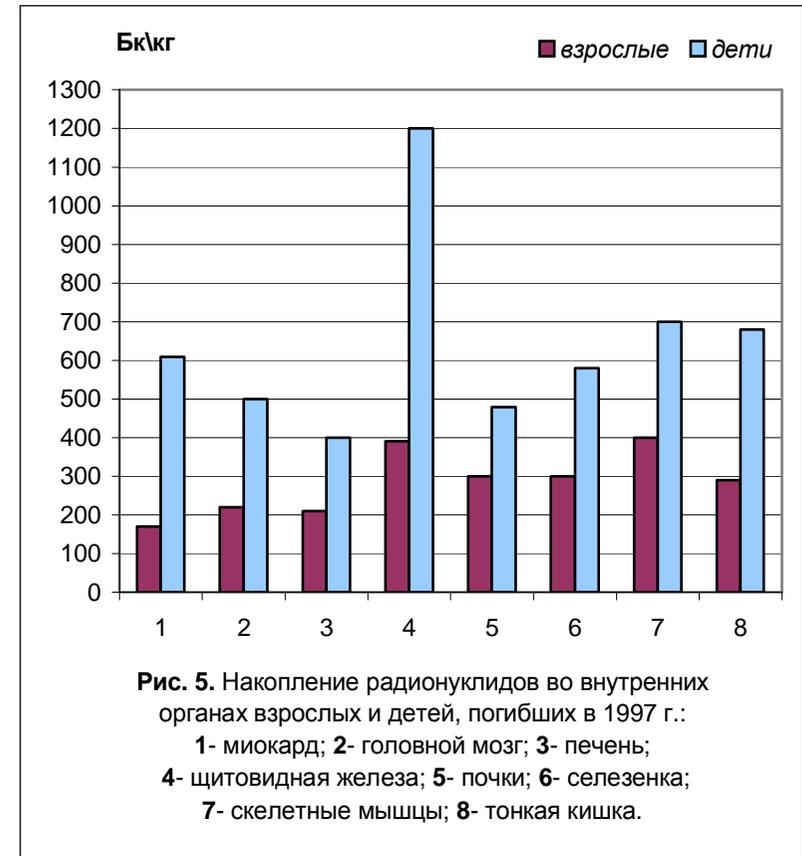
Орган	Количество $^{137}\text{Cs}$ , Бк/кг
Легкие	450
Сердце	2410
Желудок	250
Тонкий кишечник	1250
Толстый кишечник	1200
Почки	710
Поджелудочная железа	240
Вилочковая железа	80
Щитовидная железа	470
Селезенка	130
Головной мозг	650
Печень	670
Надпочечники	2500

В строме выражен межмышечный отек, переваскулярно-клеточная инфильтрация, представленная клетками лимфоцитарного и плазматического ряда (рис.4).



**Рис. 4.** Гистологическое строение миокарда ребенка 7 месяцев. Концентрация радиоцезия в сердце 2410 Бк/кг. Выраженный межмышечный отек. Мышечные волокна разволокнены, контуры их нечеткие, поперечная исчерченность слабо выражена. Очаговый лизис миофибрилл с их фрагментацией. Полиморфизм и гиперхромия ядер кардиомиоцитов, в отдельных участках кариопикноз и кариолизис. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 250$ .

Следует подчеркнуть, что радиоцезий более интенсивнее накапливается внутренними органами детей, чем взрослых (рис.5). И в этом кроется опасность для их формирования и должного функционирования на разных этапах развития.



### Глава 3

#### СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНИЗМЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНКОРПОРАЦИИ РАДИОЦЕЗИЯ

В эксперименте на лабораторных животных (белые крысы) изучались структурно-метаболические изменения, возникающие в сердце, печени, почках, легких при инкорпорации  $^{137}\text{Cs}$ . Данный радионуклид поступал в организм энтеральным путем в виде водных растворов, или в составе зерна овса.

В связи с этим был использован 121 самец беспородных белых крыс и линии Вистар массой тела 180-200 граммов. Все животные содержались в условиях вивария. 1-я серия экспериментов включала содержание животных подопытной группы на рационе (зерно овса) с уровнем радиоактивности по  $^{137}\text{Cs}$  - 400 Бк/кг (ежедневная норма зерна овса на каждое животное в обеих группах составляла 35 граммов) в течение 45 дней. Животные контрольной группы в течение данного срока получали в составе зерна овса радиоцезий в концентрации 40 Бк/кг.

39 животных из подопытной группы и 29 из контрольной были декапитированы после ингаляционного эфирного наркоза на 11-й день от начала эксперимента, а 10 животных из подопытной и 10 из контрольной на 45-й день. Все подопытные и контрольные животные перед умерщвлением подвергались измерению на содержание в организме  $^{137}\text{Cs}$  с помощью радиоактивного счетчика РУГ-2 (производства Белорусского института радиационной безопасности).

2-я серия экспериментов включала ежедневное внутрижелудочное введение  $^{137}\text{Cs}$  в водном растворе (5мл.) в течение 6 дней в количестве 45 Бк. 19 самцам подопытной группы. 20 животных контрольной группы в

эти же сроки получали ежедневно внутрижелудочно 5 мл физиологического раствора NaCl. В течение всего эксперимента осуществлялась регулярная регистрация накопления радиоцезия в организме животных с помощью радиометра РУГ-2.

На 4-й, 6-й и 8-й дни после начала эксперимента часть животных подопытной и контрольной групп забивали методом декапитации после предварительного усыпления эфирным наркозом.

3-я серия экспериментов включала ежедневное внутрижелудочное введение  $^{137}\text{Cs}$  в водном растворе (5 мл.) в течение 6 дней в количестве 180 Бк 12 самцам подопытной группы. 12 животных контрольной группы в эти же сроки получали ежедневно внутрижелудочно 5мл. физиологического раствора NaCl. В течение всего эксперимента осуществлялась регистрация накопления радиоцезия в организме животных с помощью радиометра РУГ-2. На 8-й день после начала эксперимента животных подопытной и контрольной групп забивали методом декапитации, после предварительного усыпления эфирным наркозом.

После декапитации животных всех экспериментальных групп осуществляли макроскопическое исследование внутренних органов. Кусочки печени, почек, миокарда, легких толщиной 0,5 -1,0 см фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин и изготовляли гистологические срезы толщиной 5-8 мкм с окраской гематоксилином и эозином. Гистологические препараты исследовали в бинокулярном микроскопе. С целью определения изменений сократительного аппарата сердечной мышцы у животных 1-й серии на 11-й день эксперимента использовали метод поляризационной микроскопии с определением размеров А-дисков с помощью морфо-оптической системы Vidas-video, фирмы Opton (Германия). От 8 животных подопытной и контрольной групп производили забор мышечной ткани сердца с

приготовлением гомогената и определением в нем активности щелочной фосфатазы, кислой фосфотазы, лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гаммаглутаматтрансферазы.

От животных всех серий осуществляли забор крови с выделением сыворотки и определением в ней содержания общего белка, альбуминов, мочевины, креатинина, активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы.

Определение активности ферментов и содержания биологически активных веществ производили на анализаторе «Synchro» фирмы Beckman. Результаты исследований подвергались статистической обработке с использованием методов вариационной статистики.

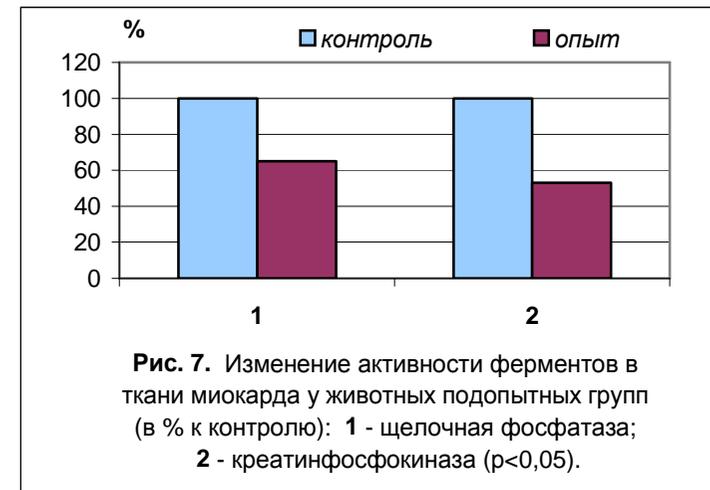
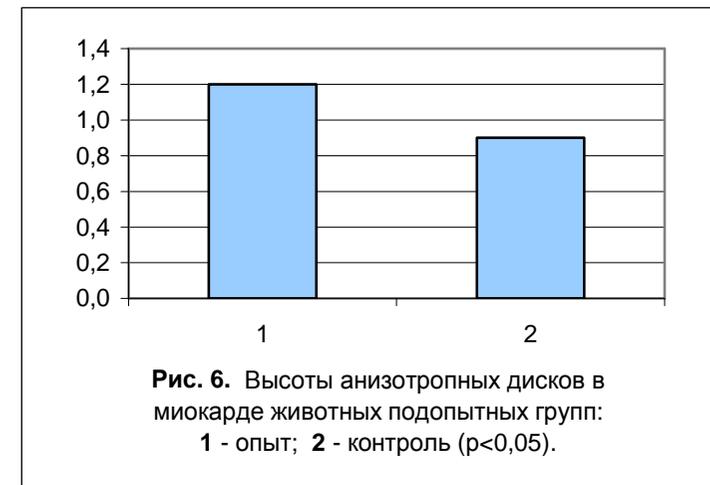
Проведенные исследования показали, что ежедневное поступление в организм белых крыс радиоцезия с пищевыми продуктами вызывает его прогрессирующее накопление. В частности, концентрация данного радионуклида в подопытной группе на 11-й день эксперимента составила  $63,35 \pm 3,58$  Бк/кг, в контрольной группе -  $5,43 \pm 0,87$  Бк/кг ( $p < 0,001$ ).

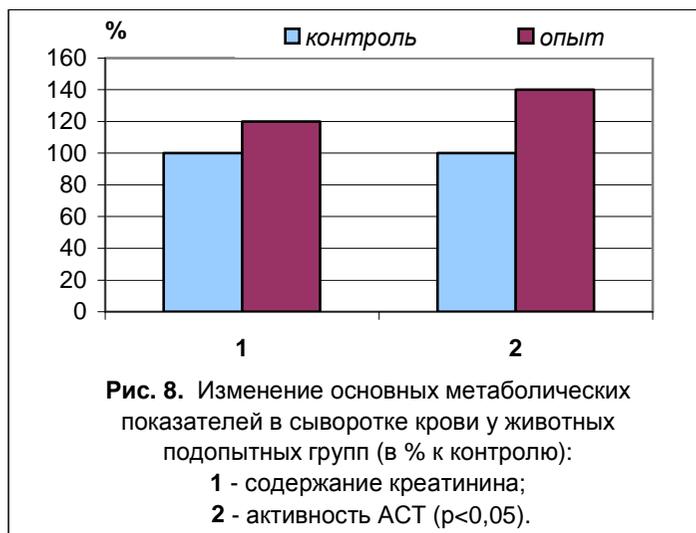
Микроскопическое исследование тканей внутренних органов животных подопытной группы на 11-й день эксперимента не выявило грубых изменений, однако, зарегистрировало изменение поляризационных свойств кардиомиоцитов в виде увеличения А-дисков в сравнении с контрольной группой (рис.6). В клетках миокарда обнаружено снижение активности щелочной фосфатазы и креатинфосфокиназы (рис.7). В сыворотке крови этих животных наблюдалось увеличение активности аспартат-аминотрансферазы и количества креатинина (рис.8). В ткани печени выявлены признаки белковой дистрофии и нарушения кровообращения.

В ткани почек на фоне инфильтрации петель клубочков лимфоидногистиоцитарными клетками в ряде

случаев наблюдались фрагментация и разрушение клубочков.

Накопление радиоцезия в количестве  $101,05 \pm 1,69$  Бк/кг вызвало в организме белых крыс существенные изменения. Следует отметить патологические изменения со стороны почек, проявившиеся пролиферацией мезангиальных клеток, инфильтрацией петель клубочков лимфоидногистиоцитарными клетками, фрагментацией и гибелью клубочков. Определялась зернистая и гиалиновокапельная дистрофия эпителия прямых и извитых канальцев.





При микроскопическом исследовании ткани печени обнаружены зернистая и вакуольная дистрофия гепатоцитов, расширение пространств Диссе. Отмечалось умеренно выраженное нарушение кровообращения в виде полнокровия центральных внутридольковых вен. В ткани миокарда регистрировались диффузный миоцитоллиз, очаговые лимфоидногистиоцитарные инфильтраты, полнокровие сосудов. В сыворотке крови указанных животных отмечалось достоверное, по сравнению с контролем, увеличение содержания креатинина -  $41,20 \pm 1,60$  нмоль/л (в контроле -  $33,11 \pm 2,45$  нмоль/л,  $p < 0,001$ ).

Внутрижелудочковое введение  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 45 Бк ежедневно привело к тому, что на 4-й день эксперимента содержание его в организме крыс составило  $40,91 \pm 10,62$  Бк/кг, в контрольной группе -  $2,67 \pm 1,05$  Бк/кг ( $p < 0,005$ ), на 6-й день -  $104,55 \pm 24,73$  Бк/кг,

в контрольной группе  $12,13 \pm 4,75$  ( $p < 0,001$ ), на 8-й день -  $150,58 \pm 52,06$  Бк/кг, в контрольной группе -  $10,66 \pm 4,82$  Бк/кг ( $p < 0,001$ ). При микроскопическом исследовании обнаружены дистрофические и некробиотические изменения в миокарде, печени и почках, соответствующие изменениям, выявленным при воздействии радиоцезия, поступающего в организм животных в составе зерна овса. В крови этих животных выявлено прогрессирующие, по мере увеличения инкорпорированного в организм радиоцезия, уменьшения содержания общего белка преимущественно за счет уменьшения альфа-1 и альфа-2 глобулиновых фракций, а так же увеличение креатинина (табл.6).

**Таблица 6**

Содержание белковых фракций у лабораторных животных (белых крыс) с различным содержанием  $^{137}\text{Cs}$  в организме

Название показателя	Содержание радиоцезия Бк/кг		
	группа №1 40,91±10,62	группа №2 104,55±24,73 <sup>+</sup>	группа №3 150,58±52,06 <sup>+</sup>
Общий белок г/л	65,56±3,74	62,98±3,26	49,08±2,01 <sup>+</sup>
Альбумины (%)	36,32±1,70	39,95±2,26	41,68±0,97 <sup>+</sup>
α <sub>1</sub> -глобулины (%)	13,84±1,01	12,93±1,93	10,16±0,54 <sup>+</sup>
α <sub>2</sub> -глобулины (%)	15,63±0,91	11,65±1,23	12,12±0,45 <sup>+</sup>
β-глобулины (%)	14,52±0,88	13,78±2,18	14,76±0,76
γ-глобулины (%)	19,69±1,41	21,70±1,40	21,28±1,24
Отношения альбуминов к глобулинам (А/Г)	0,58±0,04	0,67±0,06	0,72±0,03 <sup>+</sup>

<sup>+</sup> -  $p < 0,05$  по сравнению с группой N1.

Внутрижелудочное введение раствора  $^{137}\text{Cs}$  в количестве 180 Бк в течении 6 дней привело к тому, что на 8-й день эксперимента среднее содержание данного радионуклида в живом организме составило  $991,00 \pm 76,00$  Бк/кг (в контрольной группе  $-6,70 \pm 2,36$  Бк/кг,  $p < 0,01$ ). Следует отметить, что в подопытной группе на 5-й и 6-й день эксперимента погибло 5 (41,7%) животных, накопление радиоцезия в их организме при этом составило более 1000 Бк/кг. При макроскопическом исследовании обнаружены выраженные кровоизлияния во внутренние органы. При микроскопическом исследовании в ткани почек регистрировались повреждения структурных элементов клубочков, крайней степенью которых являлся некроз эпителия и сосудистой сети, с полным их исчезновением, в результате чего образовывались полости. В канальцах обнаруживались вакуольная и зернистая дистрофия, а так же некроз эпителиальных клеток. В печени - венозный застой, более выраженный в центральных отделах долек, белковая и жировая дистрофия, а так же некроз гепатоцитов. В легких - резко выраженное полнокровие сосудов, наличие эритроцитов в просвете альвеол, воспалительные изменения плевры. В миокарде - выраженные проявления межволокнустного и внутриклеточного отека, большинство миоцитов в состоянии цитолиза с разрушением ядер. В ряде случаев обнаружены воспалительные инфильтраты в области эпикарда и перикарда.

Таким образом, поступление  $^{137}\text{Cs}$  в организм белых крыс через желудочно-кишечный тракт, как в чистом виде, так и в составе компонентов зерна овса, вызывает структурно-метаболические изменения в жизненно важных органах. Степень выраженности этих изменений определяется количеством инкорпорированного радионуклида, от проявлений белковой дистрофии до тяжелых некробиотических и альтеративных изменений. Это свидетельствует о

токсическом воздействии радиоцезия на жизненно важные органы - сердце, печень, почки.

Необходимо отметить, что токсический эффект указанного долгоживущего радионуклида касается прежде всего высокоспециализированных клеток, не обладающих пролиферативной способностью, или обладающих ею в малой степени. В миокарде при этом происходят существенные изменения в строении митохондрий [9], уменьшение активности креатинфосфокиназы, являющейся ключевым ферментом энергетического обмена, способствующим взаимоотношениям макроэргического фосфата и креатинина. Нарушение энергетических процессов в сердце и развитие внутриклеточной гипоксии приводит к изменению его сократительного аппарата, а именно к изменению миофибрилл в виде различной степени выраженности контрактур, или их дезагрегации и лизиса [30]. Изменение состояния ультраструктур сократительного аппарата проявляется изменением поляризационных свойств мышечных волокон. Увеличение концентрации радиоцезия в организме приводит к гибели кардиомиоцитов. Следует отметить, что при накоплении в пределах 100-150 Бк/кг можно обнаружить реакцию иммунной системы на повреждение миокарда в виде лимфоидногистиоцитарных инфильтратов. Но накопление в 10 раз большее вызывает тотальную дистрофию и гибель значительной части кардиомиоцитов, что несовместимо с жизнью.

Кроме миокарда повреждение клеточных структур под влиянием радиоцезия наблюдалось в почках и печени. Особо следует отметить альтернативные процессы, происходящие в почках, а именно в клубочковом аппарате. Уже при относительно небольшой инкорпорации радиоцезия (30-50 Бк/кг) регистрируется гибель клеточных элементов отдельных клубочков с формированием характерных полостей. Не исключено, что ведущим в этом процессе является поражение

сосудистого звена на уровне артериол и капилляров. Повреждение эпителия канальцев проявляются различными видами белковой дистрофии и некрозом клеток. Учитывая то, что почки являются основным органом выведения радиоцезия из организма можно утверждать, что нарушение их экскреторной функции приводит к накоплению в организме продуктов обмена веществ и самого радиоцезия, которые оказывают токсическое влияние на жизненно важные органы, и в частности на миокард. Нарушение процесса выведения из организма, повышение концентрации в крови, загоняет радиоцезий в клетки с высочайшей метаболической активностью, структурной и функциональной специализацией, какими являются кардиомициты. При этом происходит нарушение проницаемости цитоплазматической мембраны, в результате чего в клетку проникают ионы  $\text{Na}^+$  и вода. Развивается внутриклеточный отек, а затем и цитолиз. Следствием данного процесса является нарушение сердечной деятельности, приводящее к гибели организма.

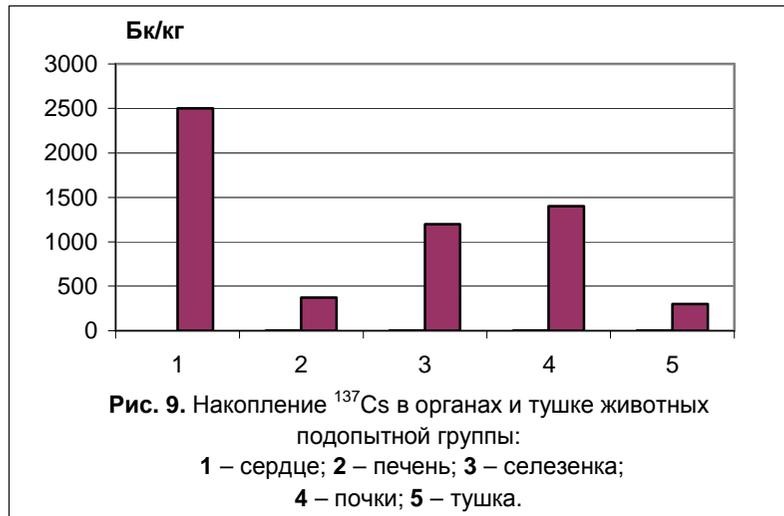
Таким образом, нарушение экскреции радиоцезия в результате гибели структур нефрона приводит к развитию токсической миокардиопатии, являющейся основной причиной смерти. Морфологическим проявлением данного патологического процесса является так же картина воспаления перикарда и плевры, характерная для почечной недостаточности. Радиоцезий оказывает токсическое воздействие и на ткань печени, что несомненно отражается на состоянии обмена веществ. Полученные результаты позволяют считать, что цезий при инкорпорации в организм лабораторных животных оказывает даже в небольшой концентрации токсическое воздействие на клетки миокарда, печени и почек, что может явиться основной причиной гибели.

## Глава 4

### ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА РАДИОЦЕЗИЕМ

Итак, проведя анализ результатов электрокардиографического обследования детей разного возраста с различным уровнем инкорпорации радиоцезия в организме, микроскопического исследования органов лиц, проживавших на территориях, пострадавших от аварии на ЧАЭС, экспериментов на лабораторных животных, можно сделать заключение о неблагоприятном влиянии данного радионуклида на состояние сердечно-сосудистой системы. Это влияние осуществляется, как за счет непосредственного воздействия его на клеточные структуры, так и за счет опосредованного влияния через ряд систем, и в частности нервную и эндокринную системы.

Непосредственное влияние радиоцезия на сердце связано с избирательным накоплением его клетками миокарда, в сравнении с другими органами и тканями (рис. 9,10). Возможно это обусловлено интенсивным функционированием  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  насоса, при этом  $^{137}\text{Cs}$ , как родственный калию элемент, достаточно легко проникает в кардиомиоцит. В этом процессе участвуют мембранные структуры и данный радионуклид активно с ними взаимодействует [15]. При этом происходит подавление активности такого значимого фермента, как креатинфосфокиназа, участвующего в энергетическом обмене клетки: накоплении, транспорте и утилизации высокоэнергетических фосфатов. Креатинфосфокиназа катализирует обратимую реакцию фосфорилирования - перенос фосфорильного остатка с АТФ на креатин и с креатинфосфата на АДФ [1].



Креатинфосфокиназа локализована в разных субклеточных структурах: цитоплазме, митохондриях, микросомах, ядре, саркоплазматическом ретикулуме, миофибриллах. Согласно существующему представлению митохондриальная креатинкиназа катализирует образование креатинфосфата из АТФ, продуцируемого внутри митохондриального матрикса в результате окислительного фосфорилирования. Образовавшийся креатинфосфат перемещается в цитоплазму в соответствии с градиентом концентрации или путем ускоренной диффузии к определенным изоферментам креатинкиназы, и в частности:

- связанным со структурами, ответственными за мышечное сокращение - М-линия миофибрилл;
- связанным с саркоплазматическим ретикулумом и Ca<sup>2+</sup> аденозинтрифосфатазой;

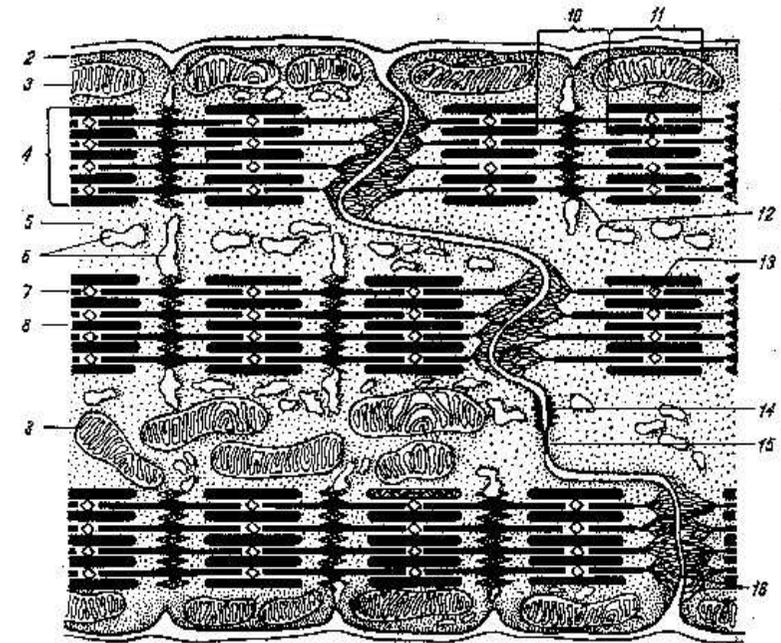
- связанным с саркоплазмой и  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  аденозинтрифосфатазой;

- связанным с постсинаптической мембраной, богатой ацетилхолиновыми рецепторами и АТФ-азами.

Митохондриальная креатинфосфокиназа удерживает вместе наружную и внутреннюю поверхности мембраны митохондрий, выполняя структурную функцию [1].

Локализация креатинкиназы в области М-линии создает условия для постоянного обновления АТФ и должного обеспечения сократительной функции миофибрилл (рис.11). Образовавшийся креатин возвращается в митохондрии, чтобы опять стать субстратом для фосфолирования.

Таким образом, снижение активности данного фермента сигнализирует о серьезных структурно-метаболических неполадках в энергетическом комплексе кардиомиоцита. Это подтверждают и изменения митохондриальной системы в виде увеличения числа митохондрий и их размеров; увеличения числа пластинчатых крист с последующим их разрушением; агрегации митохондрий и изменении числа межмитохондриальных контактов (рис.12).



**Рис. 11.** Вставочные диски сердечной мышцы (схема).

1 - базальная мембрана миоцита; 2 - плазмолемма миоцитов; 3 - митохондрии; 4 - миофибриллы; 5 - саркоплазма; 6 - цитоплазматическая сеть; 7 - тонкая (актиновая) протофибрилла; 8 - толстая (миозиновая) протофибрилла; 9 - вставочный диск; 10 - светлый диск; 11 - темный диск; 12 - телофрагма; 13 - полоска М (мезофрагма); 14 - десмосома; 15 - плотное соединение (nexus); 16 - fascia adcherens (по Баргману, Шульце; изменено)



**Рис. 12.** Агрегация, увеличение числа и размеров митохондрий кардиомиоцитов крысы при инкорпорации радиоцезия в организме 45 Бк/кг. Ув. 30000.

Угнетение энергетического комплекса может быть связано, как с непосредственным воздействием радиоцезия на мембранные структуры, так и с

воздействием ряда метаболитов, в частности гормонов щитовидной железы, учитывая то, что последние оказывают токсическое действие на митохондриальную систему [13]. В связи с этим при базедовой болезни, или при экспериментальном гипертиреозе происходит угнетение активности креатинкиназы [1]. Возможно и при воздействии радиоцезия увеличенные количества свободного тироксина вызывают повреждение клеток миокарда через воздействие на указанный фермент.

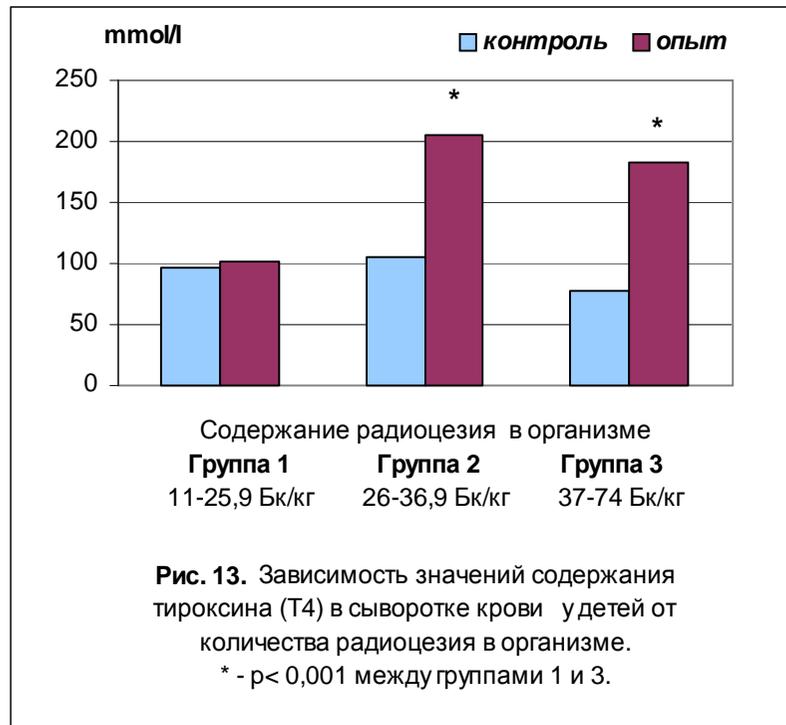
Эта точка зрения подтверждается параллельным увеличением частоты ЭКГ-изменений и уровня данного гормона в крови у детей с инкорпорацией радиоцезия свыше 37 Бк/кг (рис.13). В связи с этим можно предполагать определенную роль тироксина в возникновении аритмий.

У мужчин активность креатинкиназы выше, чем у женщин [1]. Не исключено, что именно уязвимость данного фермента в клетках миокарда под влиянием радиоцезия является основной причиной скоропостижной гибели мужской части населения.

Следует обратить внимание на снижение активности в структурах миокарда щелочной фосфотазы, свидетельствующее о развитии дегенеративных процессов и характерное для воздействия ионизирующей радиации [36].

Характер структурных изменений в клетках миокарда лабораторных животных при инкорпорации радиоцезия и лиц, проживавших на территории, загрязненной радиоцезием, указывает на нарушение проницаемости мембран саркоплазматического ретикулума для ионов  $Ca^{2+}$ . Это может быть связано, как с непосредственным воздействием данного радионуклида на структуру клеточной мембраны, так и с излучением, возникающим при его распаде [8, 29, 41]. Образующиеся перекисные группировки в жирокислотных цепях фосфолипидов приводят к изменению их структуры и проницаемости для различных ионов, в том числе ионов  $Ca^{2+}$ . При этом

естественно изменяется активность мембраносвязанных ферментов. Гиперпродукция свободных гидроксильных радикалов и усиление процессов перекисного окисления липидов способствует разрушению клеточных мембран.



$Ca^{2+}$  транспортная система саркоплазматического ретикулаума миокарда активно участвует в процессе сокращения-расслабления миофибрилл путем выброса и аккумуляции  $Ca^{2+}$ . Если происходит повреждение этой системы различными агентами, в том числе и радиоцезием, то увеличивается уровень несвязанного  $Ca^{2+}$  в кардиомиоцитах и нарушается процесс расслабления миофибрилл.

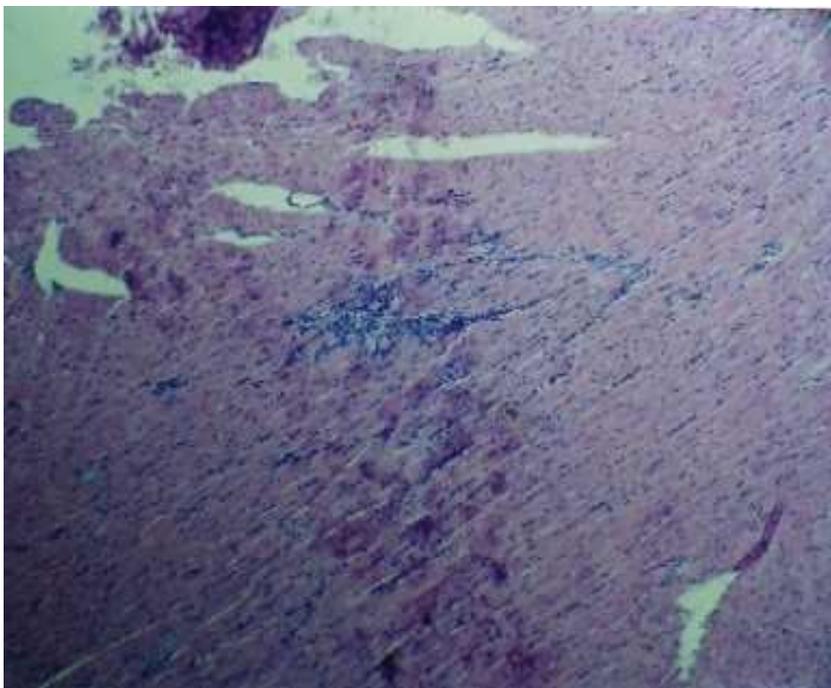
Изменения в сократительном аппарате находят свое отражение в изменении двулучепреломления миофибрилл, возникновении контрактур сегментарного и субсегментарного типов внутриклеточного миоцитолита, первичного глыбчатого распада миофибрилл, цитолиза и в конечном итоге коагуляционного или колликативного некроза [32].

Контрактурные изменения сегментарного и субсегментарного типа определяются в поляризационном свете по усилению анизотропии А-дисков миофибрилл. Они выглядят как яркосветящиеся поперечные полосы между которыми видны поперечно исчерченные участки миофибрилл. При исследовании в световом микроскопе они видны благодаря большей плотности и эозинофилии. Десятидневная инкорпорация радиоцезия в организме крыс линии Вистар (концентрация радиоцезия 60-100 Бк/кг) также приводила к указанным изменениям (рис.14).

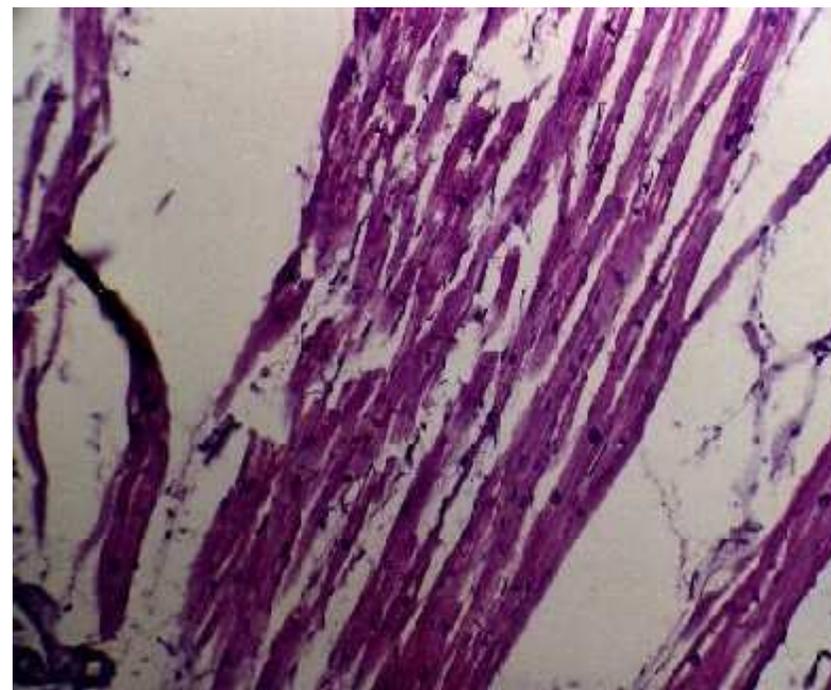
При первичном глыбчатом распаде миофибрилл между анизотропными глыбками обнаруживаются изотропные промежутки (рис.15). Это в отличие от контрактур тяжелое и необратимое повреждение кардиомиоцитов, свидетельствующее об их гибели. Следует отметить, что очень часто первичный глыбчатый распад обнаруживается при острой сердечной недостаточности [30, 31].

Цитолиз, или прижизненный аутолиз мышечных клеток сердца, также является необратимым состоянием. При воздействии радиоцезия он носит диффузный характер (рис.16,17).

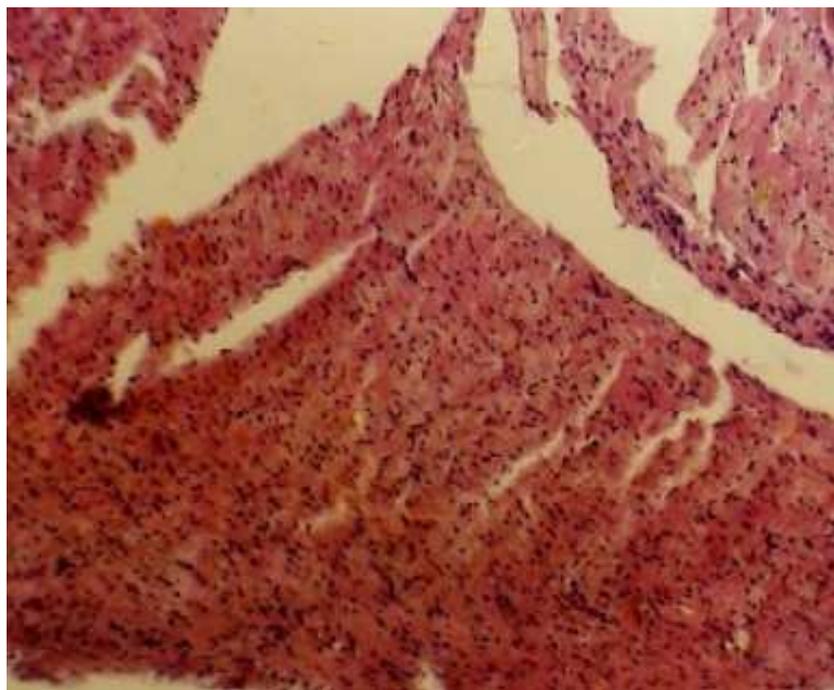
Описанные выше изменения наблюдаются не только при воздействии радиоцезия, но и при метаболических повреждениях, возникающих в результате интоксикаций, гипоксии и функциональных перегрузок [14, 24, 40], при действии экстремальных экологических факторов, вызывающих развитие стресс-реакций [27, 28, 31]. Доказано, что при указанных реакциях происходит увеличение  $Ca^{2+}$  в кардиомиоцитах [28].



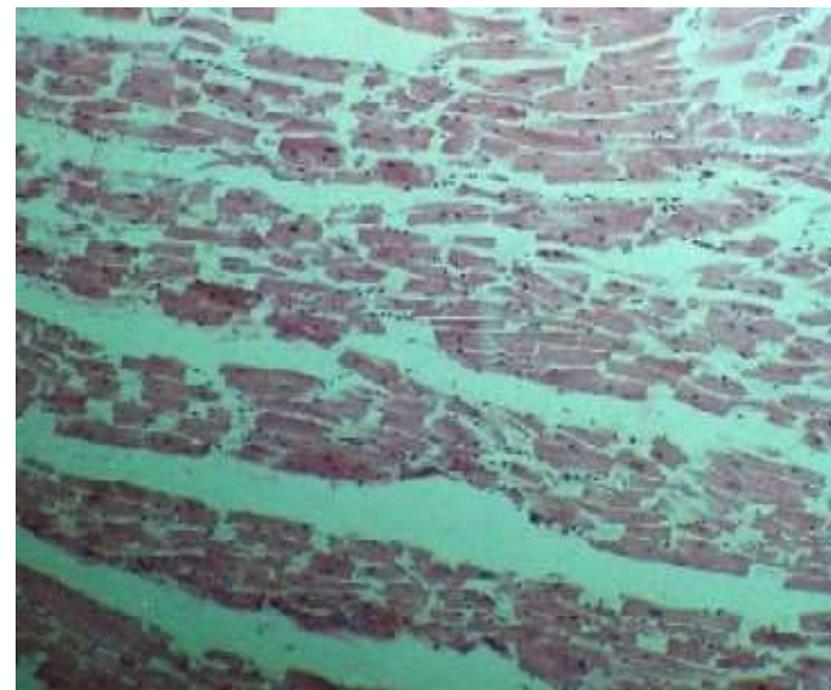
**Рис. 14.** Гистологическое строение миокарда животного, получавшего радиоцезий в составе пищевых продуктов (содержание в организме 100 Бк/кг). Диффузные контрактурные изменения миофибрилл кардиомиоцитов. Диффузный миоцитоллиз. Очаговая инфильтрация лимфогистиоцитарными элементами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 125.



**Рис.15.** Гистологическое строение миокарда женщины, погибшей в родах. Концентрация радиоцезия в сердце 105 Бк/кг. Первичный глыбчатый распад миофибрилл. Разволокнение мышечных волокон, межмышечный отек. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 250.



**Рис. 16.** Гистологическое строение миокарда животного, получавшего  $^{137}\text{Cs}$  (содержание в организме 900 Бк/кг). Диффузный миоцитолиз, выраженный межволоконный отек. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 125$ .



**Рис. 17.** Гистологическое строение миокарда скоропостижно скончавшегося 43-летнего жителя г. Добруша. Концентрация радиоцезия в сердце – 45 Бк/кг. Диффузный миоцитолиз. Межмышечный отек. Фрагментация мышечных волокон. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение.  $\times 125$ .

В качестве повреждающего механизма ведущая роль отводится воздействию катехоламинов (норадреналин, адреналин) на бета-адренорецепторы миокарда на фоне увеличенного коронарного кровотока. При этом не возникает никакой связи с ишемическим повреждением сердца [28].

Проповедуются общая схема воздействия на данный орган для огромного многообразия факторов, через стресс - реакцию. Катехоламины в высоких концентрациях увеличивают число и время открытия потенциал- и рецепторзависимых кальциевых каналов, в результате чего происходит накопление  $Ca^{2+}$  в кардиомиоцитах. При этом клетки проводящей системы повреждаются раньше и в большей степени, так как обладают низким потенциалом покоя, а входной ионный ток, ответственный за потенциал действия, является преимущественно кальциевым [10]. Кроме того, эта система наиболее богата адренергической иннервацией [28].

В результате в клетке образуется высокая концентрация  $Ca^{2+}$ . При нарушении выведения его из клетки возникают нарушения ритма или аритмии. Подчеркиваем, что это напрямую связано с работой катионных насосов, существенную роль в энергообеспечении которых играют креатинкиназная и гликолитическая системы [28]. Чтобы вызвать расслабление миокарда и разорвать мостики между тонкими актиновыми и толстыми миозиновыми миофибриллами необходима скоординированная работа этих систем, в том числе и саркоплазматической АТФ-азы, которая транспортирует  $Ca^{2+}$  обратно в цистерны саркоплазматического ретикулума. Следует отметить, что это энергетически зависимый процесс, при котором расходуется 15% всех энергетических затрат сердечной мышцы [25].

Учитывая длительность воздействия радиоцезия на организм людей, проживающих на пострадавших территориях, а также подавление продукции

норадреналина в клетках больших полушарий головного мозга [23], трудно представить ведущую роль катехоламинов в возникновении контрактур мышечных волокон. Это может произойти только при сильных стрессовых реакциях. В реальных условиях накопление  $Ca^{2+}$ , в клетках при воздействии радиоцезия может возникать за счет энергодефицита, обусловленного повреждением мембранных энергообеспечивающих систем, включая митохондрии, структуры саркоплазматического ретикулума. Из-за этого клетка не успевает откачивать  $Ca^{2+}$ , а он проникает в нее очень интенсивно за счет разрушения фосфолипидов мембран свободнорадикальными гидроксильными группировками. В этой ситуации для того, чтобы вызвать существенные повреждения миокарда не нужно больших усилий. Гибель кардиомиоцитов может произойти при длительном энергодефиците, обусловленном физическими нагрузками, тяжелым инфекционным процессом, интоксикацией алкоголем.

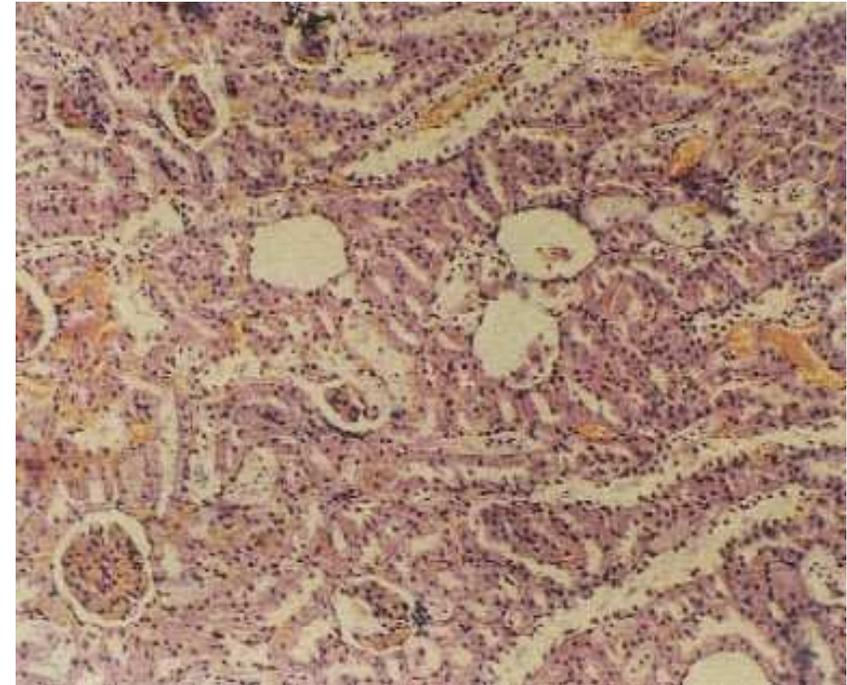
Деятельность сердца можно прекратить повышая концентрацию радиоцезия в организме. В частности, быстрое введение больших количеств данного радионуклида (достижение концентрации 1000 Бк/кг в течение 5 дней) вызывает остановку сердца у крыс. В этом случае сам радиационный агент становится непосредственной причиной смерти. В меньшей степени источником пересокращений миофибрилл кардиомиоцитов при накоплении радиоцезия может быть эмоциональный стресс, приводящий к выбросу катехоламинов. Это связано с тем, что в условиях длительной цезиевой интоксикации происходит прогрессирующее угнетение функции симпатoadреналовой системы и уменьшение адаптационных резервов организма [17]. В тоже время полностью исключить роль катехоламинов в повреждении сердца при данном воздействии не представляется возможным.

Это подтверждают результаты клинко-лабораторного обследования детей с хронической патологии желудочно-кишечного тракта. Зарегистрирована прямо пропорциональная зависимость между частотой гиперсимпатикотонического варианта вегетативной реактивности и количеством радиоцезия в организме.

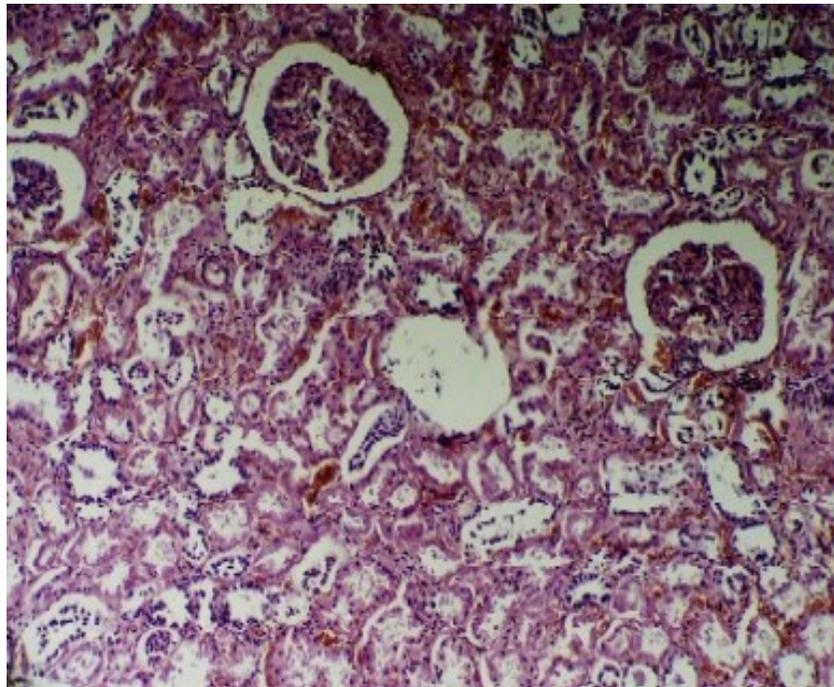
Исходя из вышеуказанных сведений следует заключить, что энергодефицит в кальций-транспортной системе, возникающий при инкорпорации радиоцезия, приводит к нарушению ритма сердечной деятельности, повреждению сократительного аппарата кардиомиоцитов и в конечном итоге остановке сердца.

Поражение сердечно-сосудистой системы нельзя рассматривать в отрыве от других органов и систем, и в частности почек. Являясь основным органом выведения радиоцезия из организма [16], почки подвергаются существенному воздействию даже при небольшом его содержании. При этом также страдает все та же сосудистая система, начиная с клубочкового аппарата [6,7]. В мышечных волокнах приносящих артериол происходят изменения тождественные тем, которые мы наблюдали в миокарде. Контрактуры миофибрилл приводят к длительному спазму артериол и следовательно к прекращению кровообращения в структурах нефрона. Возникает гибель клеточных элементов с образованием характерных структурных изменений в клубочках в виде феномена тающей льдинки. Последовательно возникают дистрофические и некробиотические изменения, сопровождающиеся сморщиванием и фрагментацией клубочков (рис.18,19). Образование полостей без выраженной клеточной реакции является характерным для воздействия радиоцезия на ткань почек. Обладая способностью вызывать гиперсокращение мышечных волокон в артериолах, данный радионуклид нарушает процессы микроциркуляции крови в данном органе. Следует подчеркнуть отсутствие должной воспалительной реакции

организма в ответ на повреждение почек и других органов. На наш взгляд это связано с подавлением синтеза биологически активных веществ - медиаторов воспаления в специализированных клетках.



**Рис. 18.** Гистологическое строение почки белой крысы с концентрацией радиоцезия в организме 900 Бк/кг. Некроз и фрагментация клубочков с образованием полостей. Некроз и гиалиново-капельная дистрофия эпителия канальцев. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 250.



**Рис. 19.** Гистологическое строение почки больной А, 71 год, проживавшей в г. Гомеле. Причиной гибели явились спаечная болезнь брюшной полости и острая правосторонняя верхнедолевая, сливная, фибринозногнойная, очаговая пневмония, осложнившаяся двухсторонним отеком легких. Концентрация радиоцезия в почках 300 Бк/кг. Скопление жидкости в гломерулярных полостях. Образование полостей. Некроз и

фрагментация клубочковых структур с образованием полостей. Гиалиново-капельная и гидропическая дистрофия эпителия канальцев. Отек интерстициальной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 250$ .

Пораженные клубочки перестают функционировать. Гистологическая картина органа при воздействии радиоцезия напоминает таковую при тромботической микроангиопатии [2]. И не случайно. В обоих случаях происходит блок в системе микроциркуляторного русла нефрона на уровне артериол, приводящий к некробиотическим процессам.

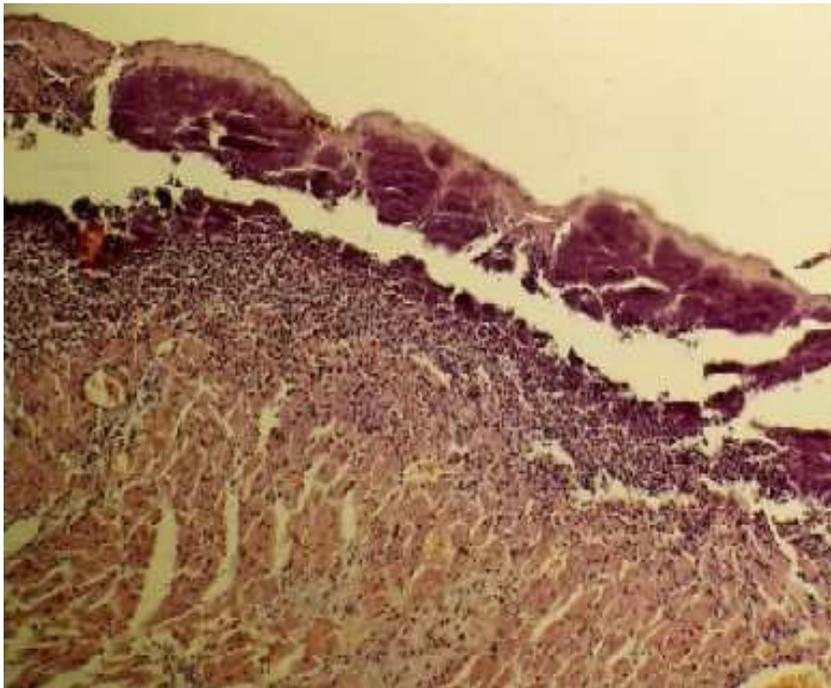
Развивающаяся почечная недостаточность является причиной накопления в организме продуктов обмена веществ и шлаков, которые оказывают токсическое воздействие наряду с радиоцезием на жизненно важные органы и системы. При этом характерным являются воспалительные процессы серозных оболочек, в частности перикарда (рис.20) и плевры (рис.21).

Поражение сосудистой системы почек может явиться одной из основных причин повышения артериального давления у детей и прежде всего диастолического, но, учитывая скрытый, латентный характер течения данного патологического процесса, может быть выявлено поздно, когда банальные лечебные мероприятия не приносят ощутимого эффекта. Поэтому оценка функции почек у детей, проживающих на загрязненных радиоцезием территориях, должна как и функции сердца, производиться постоянно с использованием современных лабораторно-инструментальных методов диагностики.

Печень также страдает при воздействии радиоцезия. Отмечены значительные уровни содержания радионуклидов в этом органе у умерших лиц, проживавших в Гомельской области [6]. При этом в большинстве случаев при гистологическом исследовании

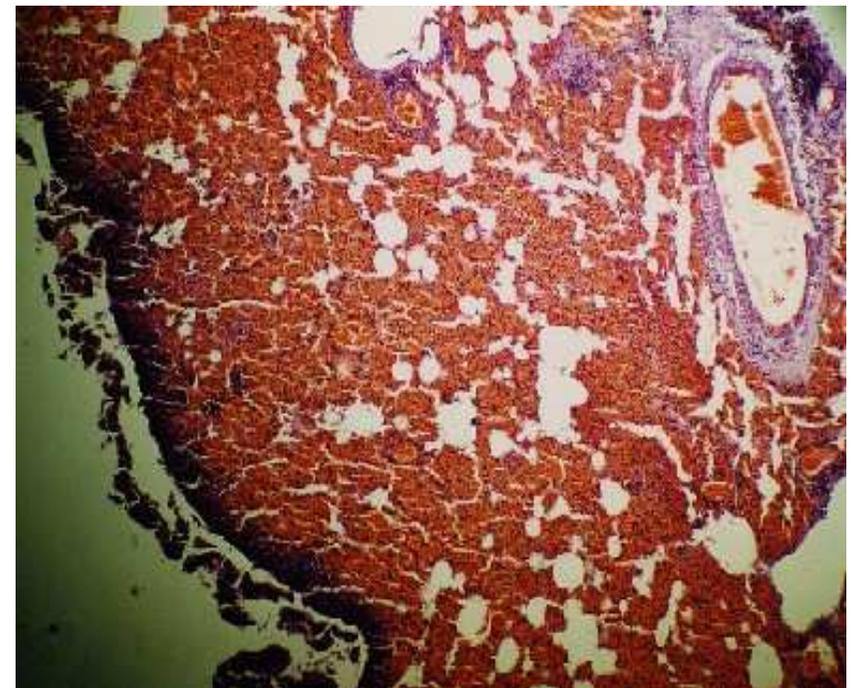
отмечались дистрофические и некробиотические изменения со стороны гепатоцитов (рис. 22).

Аналогичные изменения обнаружены и у экспериментальных животных при воздействии радиоцезия. При этом происходит нарушение функций гепатоцитов, в частности синтетической и детоксицирующей (обезвреживающей).

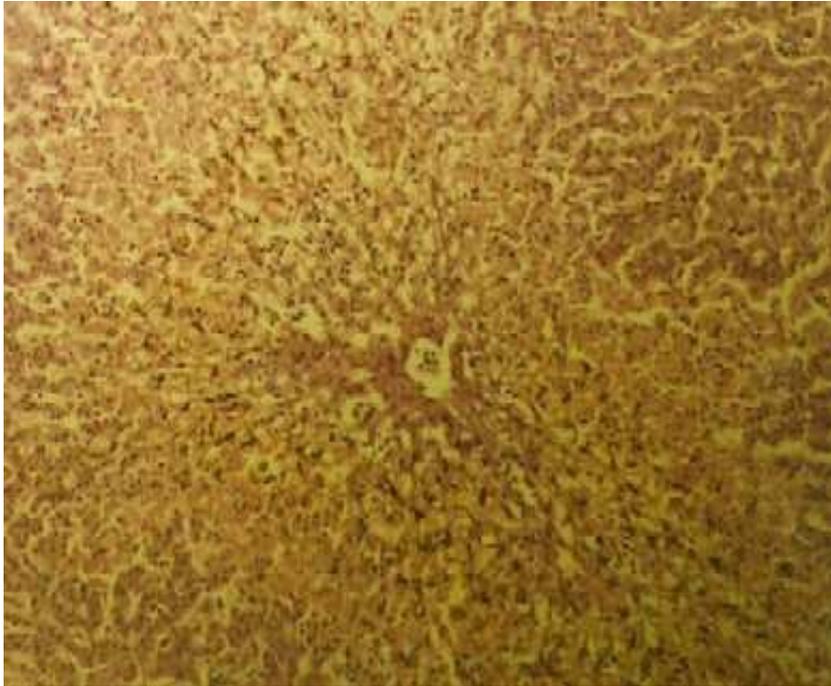


**Рис. 20.** Гистологическое строение миокарда животного, получавшего  $^{137}\text{Cs}$  (содержание в организме 900 Бк/кг). Инфильтрация эпикарда и перикарда нейтрофильными

лейкоцитами, лимфоцитами. Выраженный миоцитолиз. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 125$ .



**Рис. 21.** Гистологическое строение легкого животного, получавшего  $^{137}\text{Cs}$  (содержание в организме 900 Бк/кг). Полнокровие сосудов, излитие крови в просвет альвеол. Инфильтрация висцеральной плевры нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами и гистиоцитами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 125$ .



**Рис. 22.** Гистологическое строение печени скорострительно скончавшегося 40-летнего жителя г. Гомеля. Концентрация радиоцезия в печени – 142 Бк/кг. Жировая и белковая дистрофия, некроз гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 125$ .

Нарушение синтетической функции гепатоцитов проявляется прогрессирующим уменьшением синтеза  $L_1$  и  $L_2$  - глобулинов по мере увеличения концентрации радиоцезия в организме, что несомненно отражается на состоянии обмена веществ в других органах, в том числе и сердце.

В печени происходит окисление стероидных гормонов, в частности гормонов коры надпочечников, а также разрушение катехоламинов - гормонов мозгового слоя надпочечников норадреналина и адреналина с помощью реакции метилирования. Огромная роль данного органа в обезвреживании аммиака, за счет включения его в синтез мочевины. Недостаточность синтетической и детоксицирующей функции печени приводит к возникновению метаболического дискомфорта, неблагоприятно отражающегося на состоянии миокарда.

Таким образом, метаболическая дисфункция, возникающая в организме при инкорпорации радиоцезия может способствовать возникновению нарушений в строении и функции кардиомиоцитов.

## Заключение

Работая над этой книгой, я постоянно думал о необходимости доведения до каждого цивилизованного человека информации о вреде радиоактивных элементов при попадании их в организм. К сожалению в обществе к этому отношению, в лучшем случае, безразличное. И за это безразличие мы расплачиваемся по самой высокой цене - человеческими жизнями. Интеллектуальное невежество оборачивается трагедией. В этом огромная доля вины учёных-медиков, которые не только не пытаются вести разъяснительную работу среди населения, используя ранее полученные данные, но и не изучают те изменения, которые возникают в организме при попадании радионуклидов.

Я прекрасно понимаю, что эта небольшая книга не восполнит дефицит информации по существующей проблеме. И все же надеюсь, что она вызовет интерес к ней и обсуждение сложившейся ситуации. А это несомненно будет полезным.

Основываясь на представленных сведениях можно сделать ряд выводов:

Хотим мы или не хотим, радионуклиды, и прежде всего радиоцезий находятся в окружающей нас среде и если не проводить специальных защитных мероприятий, то они проникают в человеческий организм в основном с продуктами питания и водой и инкорпорируются в органах и тканях.

Наибольшую опасность для человеческой жизни представляет инкорпорация радиоцезия в сердечную мышцу развивающегося организма.

Проникновение данного радионуклида в клетки миокарда вызывает структурно-метаболические изменения, приводящие к энергетическому дефициту и нарушению основных их функций, а в ряде случаев к гибели. При этом возникает комплекс изменений, свидетельствующих, как о прямом повреждении сердечной мышцы, так и о

повреждении многих органов и систем, регулирующих ее деятельность.

Повреждение кардиомиоцитов осуществляется не только непосредственно радиоцезием, но и естественными метаболитами при нарушении их образования, транспортировки, связывания, выведения или разрушения (рис. 23).

Степень выраженности патологических изменений находится в прямой зависимости от количества радиоцезия в организме и сердечной мышце. Длительная инкорпорация радионуклида в организме более 30 Бк/кг крайне нежелательна, т.к. может привести к серьезным последствиям.

В большинстве случаев воздействие существующих концентраций радиоцезия в организме (10-20 Бк/кг) непосредственно не приводит к гибели организма, но воздействуя на энергетический аппарат клеток сердца существенно снижает их адаптационные возможности, в результате чего становится невозможным функционирование при различных стрессовых ситуациях и банальных нагрузках (физическое и психическое напряжение, гипоксия, нарушение температурного режима, прием алкоголя, инфекционные и аллергические заболевания).

Следует признать, что радиоцезий это сильнодействующий повреждающий агент и отношение к нему должно быть как к клеточному яду медленного действия. Подрывая энергетику клеток сердца, он вызывает кардиомиопатию, проявлениями которой являются нарушения ритма сердечных сокращений и сократительной функции миокарда, спазм периферических сосудов. Хотелось бы отметить, что воздействие инкорпорированного радиоцезия на организм человека и животных предполагает его участие в пластических и метаболических процессах прежде всего как химического элемента, а не как источника радиоактивного излучения. Хотя второе полностью исключить нельзя. Это особенно

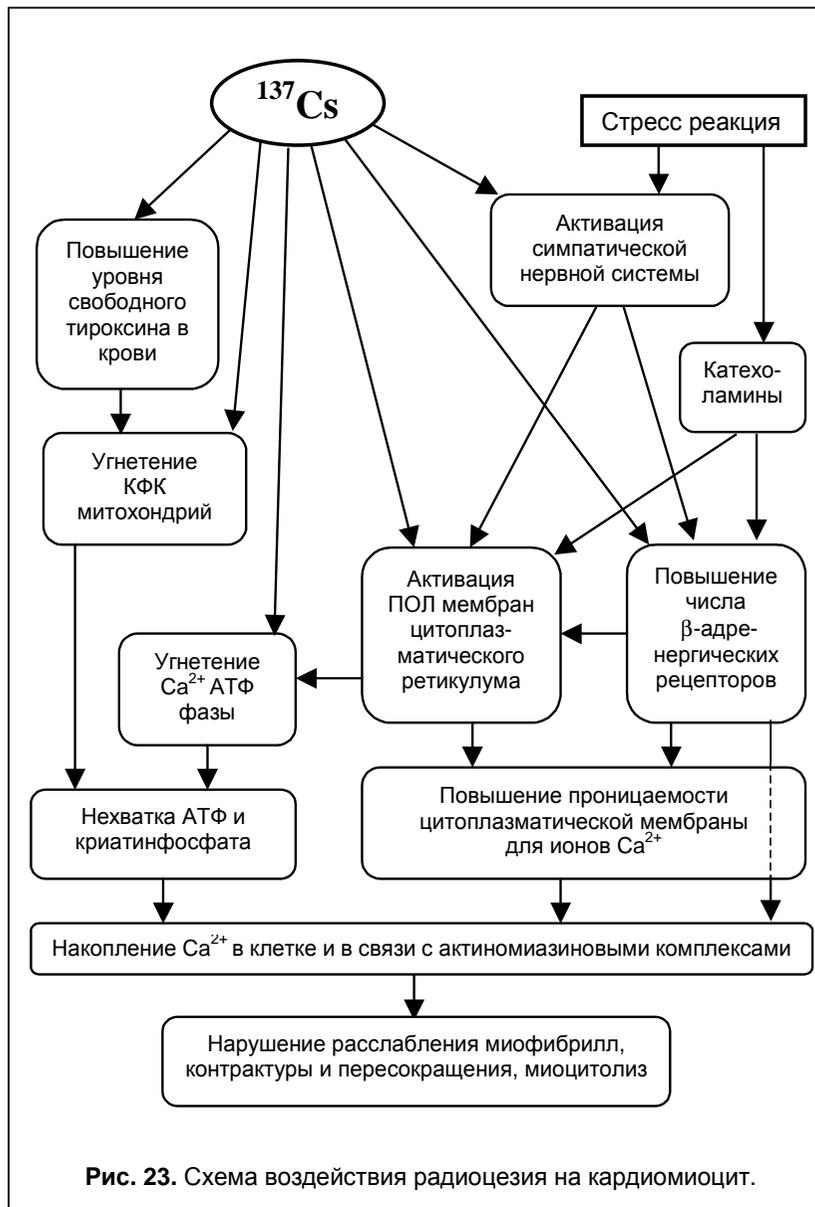
ярко проявляется при длительном воздействии небольших количеств данного радионуклида патологическими изменениями со стороны почек, где возникающий под влиянием радиоцезия спазм артериол является причиной некроза петель клубочков и разрушения структур нефрона. Сосудосуживающий эффект цезия отметил еще в 1888 году С.С.Боткин [11].

Таким образом, радиоцезий является одним из ведущих этиологических факторов повышения артериального давления у детей, проживающих на загрязненной радионуклидами территории. Многочисленные наблюдения тому подтверждение [20].

В связи с вышеизложенным, в качестве основы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у населения, проживающего на территории, пострадавшей от аварии на ЧАЭС, актуальными являются вопросы снижения количества радионуклидов и прежде всего радиоцезия в организме, за счет уменьшения его содержания в продуктах питания, а также выведения с помощью сорбционных агентов. Немаловажную роль при этом будут играть мероприятия, направленные на улучшение обменных процессов миокарда.

### Список сокращений

**АТФ** - аденозинтрифосфат  
**КФК** - креатинфосфакиназа  
**ПОЛ** - перекисное окисление липидов  
**ЖКТ** - желудочно-кишечный тракт  
**ЭКГ** - электрокардиограмма



## Литература

1. Антипенко А.Е., Калинин М.И., Лызлова С.Н. Метаболизм миокарда при различных функциональных состояниях. - Екатеринбург. Изд-во Урал ун-та, 1992. -216 с.
2. Antonovych T.T., Mostofi F.K., Atlas of kidney biopsies. Armed Forces Institute of Pathology. Washington. - 1980. - 386 p.
3. Бандажевская Г.С. Состояние сердечной деятельности у детей, проживающих в районах загрязненных радионуклидами / Материалы международного научного симпозиума «Медицинские аспекты радиоактивного воздействия на население, проживающее на загрязненной территории после аварии на Чернобыльской АЭС. - Гомель, 1994. - с.27.
4. Бандажевская Г.С. Функциональные изменения миокарда в постнатальном онтогенезе при воздействии инкорпорированных радионуклидов. - Автореф. канд. дис. - Москва, 1996. - 28 с.
5. Бандажевский Ю.И. Патофизиология инкорпорированного радиоактивного излучения. - Гомель, Гомельский государственный медицинский институт, 1997. - 104 с.
6. Бандажевский Ю.И. Патология инкорпорированного радиоактивного излучения. - Мн.: БГТУ, 1999. - 136 с.
7. Бандажевский Ю.И. Медико - биологические эффекты инкорпорированного в организм радиоцезия. Мн.: «Белрад», 2000. -70с.
8. Бандажевский Ю.И., Бандажевская Г.С. Влияние радиоактивных элементов, попавших в окружающую среду в результате аварии на ЧАЭС на состояние миокарда / В кн.: Клинико - экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм; Под ред. Ю.И.Бандажевского, В.В.Лелевича. - Гомель, 1995.- С.48 -73.
9. Бандажевский Ю.И., Матюхина Т.Г., Зеленко Т.А. Ультроструктурный ответ желудочковых кардиомиоцитов на поступление в организм радиоцезия /

Морфофункциональные аспекты действия радионуклидов на процессы антенатального и постнатального развития. Гомель, 1998. - С. 15-20.

10. Бершова Т.В., Баканов М.И., Бокерия Л.А. и др. Клеточные механизмы кальциевой регуляции сердечного ритма у детей с эктопическими аритмиями // Вопросы медицинской химии. - 1994. - №4. - С.50-53.

11. Боткин С.С. Влияние солей рубидия и цезия на сердце и кровообращение. Диссертация на степень доктора медицины. - С.Петербург. - 1887- 1888.- 41 с.

12. Ватутин Н.Т., Калинин Н.В. Повреждение сердца цитостатиками // Кардиология - 1998. - №11. - С. 53-57.

13. Вечерский Г.А., Баранов Л.Г., Лисютин В.Г. Справочник по клинической электрокардиографии.- Минск: Беларусь,1985. - С.79.

14. Голанцева Н.Е., Сазонтова Т.Г. Изменение резистентности Са -транспортирующей системы саркоплазматического ретикулума миокарда при «срочной» и «долговременной» адаптации к физической нагрузке// Бюл. Экспериментальной биологии и медицины. - 1998. - №1. - С. 40-44.

15. Долгий Н.Л., Данилова В.М., Трегубов В.С. Изучение локализации радиоактивного цезия в мышечной ткани крупного рогатого скота // Радиобиология. - 1992. - Т.32. - Вып.2.- С.284-287.

16. Журавлёв В.Ф. Токсикология радиоактивных веществ. -2-е изд. Перераб. и доп. - М.: Энергоатомиздат, 1990. - 336 с.

17. Зайцев В.А., Балаклеевская В.Г., Петренко С.В. О функциональном состоянии гипофизарно-кортикоадреналовой системы адаптации детей Беларуси, живущих в условиях действия малых доз радиации после аварии на ЧАЭС//Радиобиология. - 1992. - Том.32. - Вып.4. - С. 483 - 487.

18. Здоровье населения в Европе. Отчет о мониторинге деятельности по достижению здоровья для

всех в 1993 - 1994гг. Региональные публикации ВОЗ. Европейская серия №56. Копенгаген, 1995.

19. Иванов Г.Г., Сметнев А.С., Сыркин А.Л. и др. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти // Кардиология.- 1998. - №12. - С.64-73.

20. Киеня А.И., Ермолицкий Н.М. Вегетативный компонент реактивности организма детей с различным уровнем инкорпорированного  $^{137}\text{Cs}$  /В нн.: Структурно - функциональные эффекты инкорпорированных в организм радионуклидов. Под ред. Ю.И.Бандажевского. - Гомель, 1997. -С.61-62.

21. Клинико - экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм/ Бандажевский Ю.И., Лелевич В.В., Стрелко В.В. и др. Под ред. Ю.И. Бандажевского, В.В.Лелевича. -Гомель, 1995.- 152 С.

22. Конопля Е.Ф., Багель И.М., Шафрановская Е.В. Влияние малых доз ионизирующего излучения на активность  $\text{Ca}^{2+}$  АТФ-азы мембраны саркоплазматического ретикулума скелетной мышцы // Доклады Академии наук Беларуси. - 1996. - Том. 40. - №3. - С.86-89.

23. Лелевич В.В., Дорошенко Е.М. Влияние воздействия инкорпорированных радионуклидов на фонд нейромедиаторов в головном мозге крыс/ В кн.: Клинико - экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм. Под ред. Ю.И. Бандажевского, В.В. Лелевича. - Гомель, 1995. С. 74-88.

24. Малыгина А.П. Биоэлектрическая активность кардиомиоцитов облученного организма при гипоксии. - Автореф. дис. канд. Минск. -1998. - 20 с.

25. Mann T., Goldberg S., Mudge G.N., Grossmann W. Factors contributing to altered left ventricular diastolic properties during angina pectoris. Jbid. - 1979 - Vol. 59. - p. 14-19.

26. Марей А.Н., Бархударов Р.М., Новикова Н.Я. Глобальные выпадения  $^{137}\text{Cs}$  и человек. М.: Атомиздат, 1974. - 168 с.

27. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: Механизмы и защитные эффекты адаптации. Издание Нурохиа Medical LTD. М.: 1993. - 331 с.

28. Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца. Часть 1// Кардиология. - 1993. -№4.- С.50-59. Часть 2 // Кардиология.- 1993. - №5 -С.58-64.

29. Милютин А.А., Кирпичёва Т.М., Лобанок Л.М. Влияние инкорпорированного цезия-137 на структурное состояние мембран эритроцитов // Радиобиология. - 1993. - Т.-33.- Вып.2.- С.302-305.

30. Непомнящих Л.М. Основные формы острых повреждений кардиомиоцитов по данным поляризационной микроскопии миофибрилл // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. - 1996. - №1.- С.4-13.

31. Непомнящих Л.М. Структурная реорганизация миокарда при экстремальных экологических воздействиях // Морфология. - 1997.- №6. - С.18-24.

32. Непомнящих Л.М. Морфология адаптивных реакций миокарда при экстремальных экологических воздействиях // Вестник Российской Академии медицинских наук.- 1997. -№3. - С.49-54.

33. Нестеренко В.Б. Масштабы и последствия катастрофы на Чернобыльской АЭС для Беларуси, Украины и России. - Минск.: Право и экономика, 1996.72 с.

34. Пауков В.С., Проценко Д.Д. Рекомбинационные преобразования митохондрий в поврежденных кардиомиоцитах // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. - 1998.- Том.125. - №3.- С.244-250.

35. Полякова И.А., Шоршников М.В., Саморукова И.В., Ченцов Ю.С. Ультраструктура хондриома кардиомиоцитов крыс при клинической смерти в постреанимационном периоде // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. - 1999. - №1.- С.95-100.

36. Schultz -Hector S. Radiaton - induced heart disease: Review of exspermental data on dose reponse and pathogenesis// Jut J.Radiat. Biol. - 1992. - Vol. 61. - 12. - p. 149-160.

37. Сидоренко Г.И. Предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний - актуальная задача современной медицины // Медицинские новости. - 1999. - №1-2.- С.4-8.

38. Степанов Ю.В., Войцицкий В.М., Преображенская Т.Д. и др. Действие рентгеновского излучения на жирно-кислотный состав липидов мембран саркоплазматического ретикулума // Радиобиология. - 1992. -Т.32. - Вып.6. - С. 807-814.

39. Структурно-функциональные эффекты инкорпорированных в организм радионуклидов / Под ред. Ю.И.Бандажевского. - Гомель, 1997. - 152 с.

40. Хитров Н.К., Пауков В.С. Адаптация сердца к гипоксии. - М.: Медицина, 1991. - 240 с.

41. Шевченко А.С., Габан В.Л., Кобялко В.О. и др. Увеличение проницаемости плазматической мембраны для  $Ca^{2+}$  при радиационно-индуцированном апоптозе тимоцитов // Радиационная биология. Радиозкология. - 1997. - Том. 37.- Вып.2.- С. 220-227.

## Оглавление

	<b>С.</b>
<b>Введение.</b> Проблема сердечно-сосудистой патологии с позиции экологического неблагополучия.....	3
<b>Глава 1.</b> Изменения в сердечно-сосудистой системе детей, проживающих на территории загрязненной радиоцезием.....	7
<b>Глава 2.</b> Структурные изменения миокарда у жителей Гомельской области по данным аутопсий.....	18
<b>Глава 3.</b> Структурно- метаболические изменения в организме лабораторных животных при инкорпорации радиоцезия.....	22
<b>Глава 4.</b> Патофизиологическая характеристика поражения сердца радиоцезием.....	31
<b>Заключение</b> .....	53
<b>Список сокращений</b> .....	57
<b>Литература</b> .....	62